Partielle Synthese von r-Cocain

nebst einem Anhange:

Zur Kenntnis der Ecgoninsäure.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Bode

aus Birstein (Hessen-Nassau).

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse 1

1902.

Partielle Synthese von r-Cocain

nebst einem Anhange:

Zur Kenntnis der Ecgoninsäure.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Bode

aus Birstein (Hessen-Nassau).

ACAD. LUDWIG MAX. BIBL.

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse 1

1902.

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548324_0038

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Privatdozent Dr. R. Willstätter, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstanden ist, und Herrn Geheimrat Professor Dr. A. v. Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen besten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Schon Niemann[1]) dem wir die erste Isolierung und Untersuchung des Cocains verdanken, hat auf die Ähnlichkeit zwischen Cocain und Atropin hingewiesen, allerdings hauptsächlich nur in Bezug auf ihre physikalischen Eigenschaften und ihr fast übereinstimmendes Verhalten gegen die gewöhnlichen Reagentien.

Als durch Pfeiffer[2]), Kraut[3]) und Lossen[4]) einerseits das Atropin in Tropasäure und Tropin, andererseits das Cocain durch Lossen[5]) in Ecgonin, Benzoësäure und Methylalkohol gespalten worden war, da fand sich dieselbe Ähnlichkeit wieder zwischen den zwei stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten beider Alkaloide, dem Tropin und Ecgonin, die sich schon in ihrer empirischen Zusammensetzung nur durch die CO_2-Gruppe des letzteren unterscheiden.

Der von Merk[6]) angenommene nahe Zusammenhang beider Körper wurde — wenigstens für die Spaltungsprodukte Anhydroecgonin und Tropidin — zum erstenmal bewiesen, als es Einhorn[7]) gelang, das durch Wasserabspaltung aus dem Ecgonin erhaltene Anhydroecgonin durch Erhitzen mit Salzsäure auf 280° in Kohlensäure und Tropidin zu zerlegen, welch letzteres auf ganz analoge Weise wie das Anhydroecgonin, durch Entziehung eines Moleküls Wasser, aus dem Tropin erhalten wird.

Ein weiterer Beweis folgte aus den eingehenden Untersuchungen Liebermanns[8]) über die Oxydation von Tropin und Ecgonin

1) Ann. d. Chem. 114, 213 und Inaug.-Diss. Göttingen 1860.
2) Ann. d. Chem. 128, 273.
3) Ann. d. Chem. 128, 280.
4) Ann. d. Chem. 131, 43.
5) Ann. d. Chem. 133, 351.
6) Ber. 19, 3002.
7) Ber. 23, 1338.
8) Ber. 23, 2518 und 24, 606.

mittels Chromsäure. In beiden Fällen entsteht nämlich dieselbe Säure, die Tropinsäure, die sich nur in ihrem optischen Verhalten verschieden zeigt; denn während die aus Tropin erhaltene inaktiv ist, dreht die aus Ecgonin dargestellte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts.

Weiterhin haben Willstätter und Müller[1]) gezeigt, dass sich das Ecgonin durch Oxydation mit Chromsäure in das Keton Tropinon überführen lässt, welches Willstätter[2]) durch vorsichtige Behandlung des Tropins mit der berechneten Menge Chromsäure dargestellt hat. Ich habe das aus l-Ecgonin erhaltene Tropinon auf sein optisches Verhalten hin geprüft und dabei konstatiert, dass es ebenso wie das aus Tropin optisch inaktiv ist.[3])

Diese verschiedenen Beziehungen zwischen Tropin und Ecgonin haben ihren Ausdruck in analogen Konstitutionsformeln gefunden, die mit der wachsenden Kenntnis dieser Körper manche Umwandlung durchgemacht haben.

Ladenburg war der erste, der das Tropin ausführlich auf seine Konstitution hin untersucht hat. Auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchungen, welche er in einer Reihe von Mitteilungen[4]) niederlegte und in einer Abhandlung, „die Konstitution des Atropins“,[5]) nochmals zusammenfasste, hat er dann schliesslich die erste Konstitutionsformel des Tropins aufgestellt.

Die wichtigsten Resultate, zu denen Ladenburg gelangte, waren folgende:

1. Das Tropin ist ein Alkohol, in welchem dem hydroxyltragenden Kohlenstoff eine Methylengruppe benachbart ist.

2. Es ist eine tertiäre Base, die ein Methyl am Stickstoff enthält.

3. Es ist ein Pyridinderivat.

Infolgedessen sah er das Tropin als ein Oxaethylentetrahydro-N-methylpyridin an, bei dem die Orte der Substitution und der Doppelbindung vorerst noch unentschieden blieben.

---

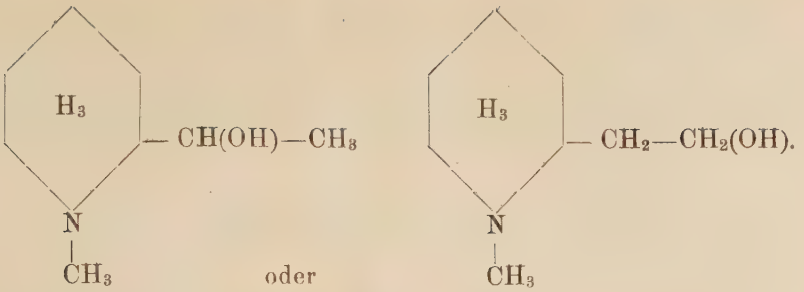
1) Ber. 31, 2655.

2) Ber. 29, 393, 1578, 2228. Vergl. auch: Atti d. R. Acc. d. Lincei, Rndct. 1896 I. Sem. 101 und Ber. 29, 490.

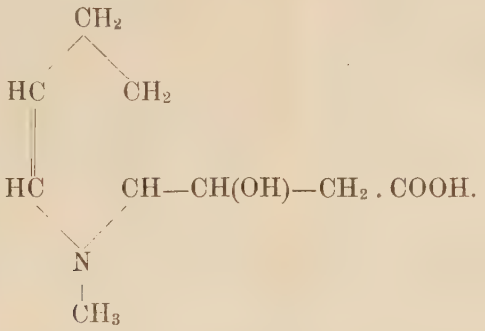
3) Zur Untersuchung diente eine in 20 ccm 0,66 g Tropinon enthaltende wässerige Lösung im 2 dm-Rohr. Das verwendete Tropinon war durch Destillation im Vacuum völlig gereinigt worden.

4) Ber. 12—15.

5) Ann. d. Chem. 217, 74.



Schon ehe es Einhorn gelungen war, das Anhydroecgonin in Tropidin überzuführen, hatte derselbe,[1]) fussend auf Ladenburgs Auffassung des Tropins, Konstitutionsformeln für Anhydroecgonin und Ecgonin aufgestellt, wonach letzteres als Methyltetrahydropyridyl-β-Oxypropionsäure aufzufassen war:



Viele Bemühungen von Ladenburg, seine Formeln der Tropingruppe durch die Synthese dieser Verbindungen zu beweisen, waren erfolglos.

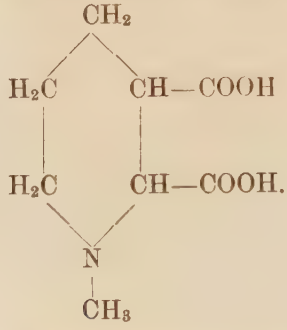
Fast um dieselbe Zeit begann Merling[2]) sich mit der Untersuchung des Tropins zu beschäftigen und kam dabei zum Teil zu denselben Resultaten wie Ladenburg, so bei der erschöpfenden Methylierung. Er bewies auch noch auf einem anderen Wege, dass das Tropin eine Methylgruppe am Stickstoff enthält. Durch gemässigte Oxydation desselben mittels Kaliumpermanganat erhielt er nämlich eine neue sekundäre Base, $C_7H_{13}NO$, die er Tropigenin nannte. Dieselbe bildet eine Nitrosoverbindung und gibt mit einem Molekül Jodmethyl wieder jodwasserstoffsaures Tropin, ist also aus diesem durch Abspaltung der am Stickstoff befindlichen Methylgruppe entstanden.

Von grösserer Wichtigkeit war jedoch seine Oxydation des

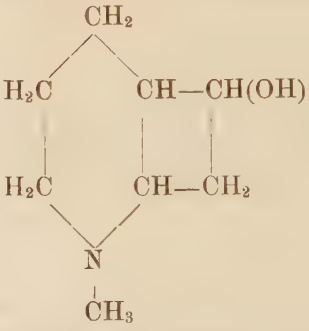
1) Ber. 21, 3029; 22, 1495.

2) Ber. 14, 1829; 15, 287. Ann. d. Chem. 216, 329.

Tropins zu einer zweibasischen Tropinsäure, was sich in keiner Weise mit der Ladenburg'schen Formel in Einklang bringen liess. Er sah dieselbe als eine N-Methylpiperidindicarbonsäure an, in der die Stellung der beiden Carboxylgruppen vorerst noch unbestimmt war:



Demgemäss musste er für das Tropin eine geschlossene Seitenkette annehmen.

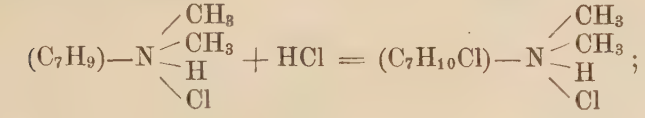


Einige Jahre später konnte Ladenburg[1]) den bis dahin noch völlig unbekannten Ort der Seitenkette ermitteln. Er reducierte das Tropinjodür mit Zinkstaub und Salzsäure zu Hydrotropidin, $C_8H_{15}N$, zerlegte dessen Chlorhydrat durch Destillation in Chlormethyl und eine sekundäre Base, $C_7H_{13}N$, das Norhydrotropidin, die Stammsubstanz der Tropingruppe, und erhielt aus diesem durch Destillation mit Zinkstaub eine Pyridinbase von der Zusammensetzung C_7H_9N, die sich identisch erwies mit dem synthetisch dargestellten α-Aethylpyridin. Damit schien die α-Stellung der Seitenkette erwiesen zu sein, und Ladenburg betrachtete das Tropin nun als α-Oxaethylentetrahydro-N-methylpyridin.

Von grosser Bedeutung für die Erforschung der Tropingruppe war die zweite grössere Abhandlung Merlings[2]) „Über Tropin",

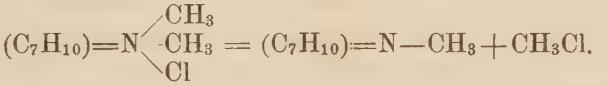
1) Ber. 16, 1408; 20, 1647.
2) Ber. 24, 3108.

die 1891 erschien. Er wandte dabei die Ergebnisse seiner Versuche über das „Verhalten des Dimethylpiperidins und verwandter Basen gegen Chlorwasserstoff“ [1]) auf das durch Methylierung aus dem Tropidin entstandene Methyltropidin an. Er vermochte das Chlorhydrat des letzteren mit noch einem Molekül Chlorwasserstoff zu salzsaurem Hydrochlormethyltropidin zu verbinden, das er in Salzsäure und die freie Base spaltete. Dieses freie Hydrochlormethyltropidin liess sich beim Erwärmen überführen in das isomere Tropidinmethylammoniumchlorid,[2]) welches bei der trockenen Destillation in Tropidin und Chlormethyl zerfällt:



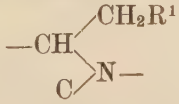
Methyltropidinchlorhydrat — salzsaures Hydrochlormethyltropidin

Hydrochlormethyltropidin — Tropidinmethylammoniumchlorid



Tropidin.

Durch diese Zurückgewinnung des ursprünglichen Ausgangsproduktes war bewiesen, dass im Tropidin, ebenso wie in den sich analog verhaltenden Piperidinbasen, die Atomgruppierung



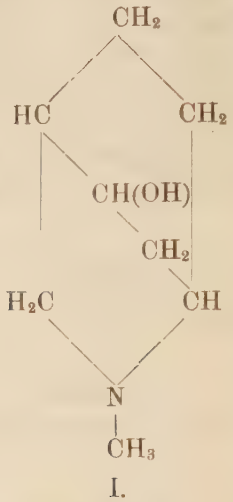
enthalten ist, und demnach weder Ladenburgs, noch Merlings eigene erste Formel richtig sein können.

Weitere Beobachtungen Merlings, wie die Spaltung des dem α-Methyltropidinjodmethylat entsprechenden Oxydhydrats in Trimethylamin, Wasser und Tropiliden (C_7H_8), des β-Methyltropidins in Dimethylamin und Tropilen ($C_7H_{10}O$), dann die Bildung der Tropinsäure und die von Ladenburg angeführte Entstehung des α-Aethylpyridins aus Norhydrotropidin führten ihn zu der Ansicht, dass die Körper

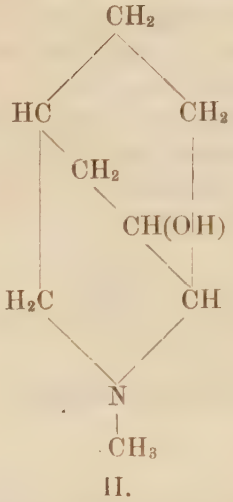
1) Ann. d. Chem. 264, 310.

2) Zu berücksichtigen: Ber. 34, 140.

der Tropingruppe sowohl einen hydrierten Benzolkern, wie einen Piperidinring enthalten. Er stellte deshalb für Tropin folgende neue Formeln auf:



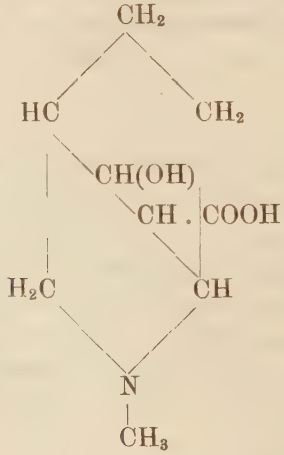
I.



II.

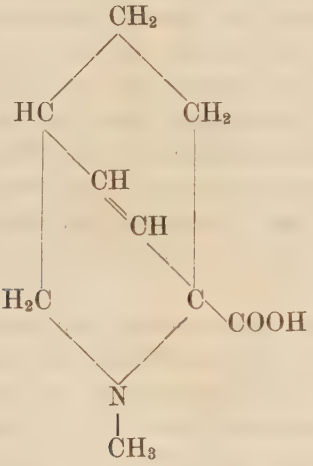
Von diesen zog Merling die das Hydroxyl in γ-Stellung enthaltende (I.) vor wegen der Analogie in der physiologischen Wirkung mit den von E. Fischer[1]) dargestellten Triacetonaminderivaten.

Infolge dieser wichtigen auf Tropin bezüglichen Ergebnisse musste sich nun natürlich auch die Ansicht von der Konstitution des Ecgonins entsprechend ändern, und Merling selbst gab am Schluss des theoretischen Teils derselben Abhandlung auch zugleich folgende neue Formulierung des Ecgonins:

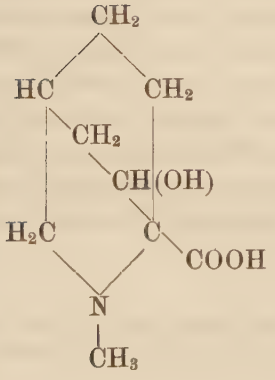


1) Ber. 16, 1604.

Die Annahme des Ortes der Carboxylgruppe war in dieser Formel noch willkürlich; sie wurde modificiert durch eine spätere Arbeit von Einhorn und Tahara.[1]) Diese erhielten nämlich bei der Spaltung des Anhydroecgoninaethylesterjodmethylats durch Kochen mit Natronlauge Dimethylamin und eine ungesättigte Säure von der Zusammensetzung $C_8H_8O_2$, welche von ihnen als p-Methylendihydrobenzoesäure angesehen wurde. Aus dem Verlauf dieser Jodmethylatspaltung leiteten Einhorn und Tahara folgende Anhydroecgonin- und Ecgoninformeln ab, in denen dem Carboxyl eine bestimmte Stellung zukam:

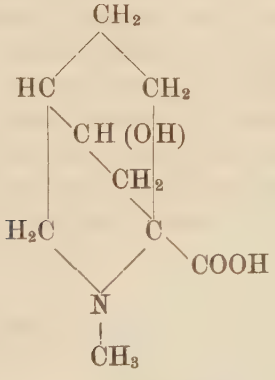


Anhydroecgonin.



I.

oder



II.

Ecgonin.

1) Ber. 26, 324.

In der Ecgoninformel war nun allerdings der Ort der Hydroxylgruppe noch zweifelhaft, doch gaben Einhorn und Tahara der β-Stellung (I.) den Vorzug, wonach das Ecgonin freilich nicht als Carbonsäure des Tropins, sondern als Isotropinderivat erscheint.

Kurz darauf wurde durch eingehende Untersuchungen über die p-Methylendihydrobenzoesäure von Einhorn und Willstätter[1]) und späterhin durch die Arbeiten des Letzteren[2]) die Auffassung über diese Säure wesentlich geändert. Wir wissen heute, dass diese Spaltungssäure, welche die Umwandlung von Anhydroecgonin in p-Toluylsäure vermittelt, eine Cycloheptatriencarbonsäure ist, und dass die Bildung der Toluylsäure keine Folgerung hinsichtlich des Ortes der Carboxylgruppe im Ecgonin erlaubt.

Vollständiges Licht über das den Körpern der Tropingruppe zu Grunde liegende Ringsystem brachten erst die Arbeiten Willstätters, deren Endresultat er in dem Satze zusammenfasste: „Die Verbindungen der Tropingruppe enthalten die Combination eines N-Methylpyrrolidin- und N-Methylpiperidinkernes zu einem System, dessen Peripherie ein aus sieben Kohlenstoffatomen bestehender Ring bildet".[3])

Auf bedenkliche Widersprüche mit der Merling'schen Formel stiess Willstätter zuerst bei den eingehenderen Untersuchungen über das Verhalten des Tropinons.[4]) Er fand nämlich, dass dieses Keton mit zwei Molekülen Benzaldehyd reagiert und ein Dibenzalprodukt liefert, anstatt einer Monobenzalverbindung, wie es nach Merlings Tropinformel zu erwarten gewesen wäre. Mit salpetriger Säure gab es eine Diisonitrosoverbindung; mit Diazobenzolchlorid reagiert es unter Eintritt zweier Phenylhydrazinreste; mit Oxalester bildet es successive ein Mono- und ein Dioxalestercondensationsprodukt.[5]) Dadurch war ein zuverlässiger Beweis erbracht, dass die Ketogruppe im Tropinon zwischen zwei Methylengruppen steht und nicht nach Merling nur eine Methylengruppe benachbart hat. Es kämen darnach für das Tropin, den zugehörigen Alkohol, folgende neue Formeln in Betracht:

---

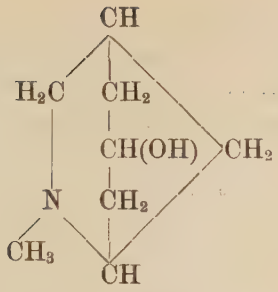
1) Ann. d. Chem. 280, 96; Ber. 27, 2439 und 2823; R. Willstätter, „Über die Konstitution und Reduktion der p-Methylendihydrobenzoesäure", Inaug.-Diss. München 1894.

2) Ber. 31, 1534.

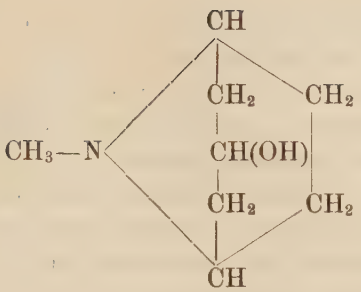
3) Ber. 31, 1539.

4) Ber. 30, 731.

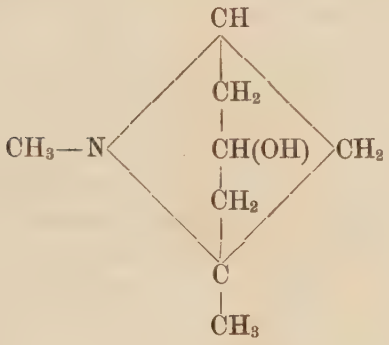
5) Ber. 30, 2679.



I.



II.



III.

Von diesen hat Willstätter die dritte sofort ausgeschlossen, da sie mit verschiedenen Reaktionen in Widerpruch steht. Von den beiden anderen gab er anfangs der ersten den Vorzug, da sie am besten in Einklang stand mit der Bildung von Adipinsäure bei der Einwirkung von Aetzkali auf Methyltropinsäure bei höherer Temperatur,[1]) einer Reaktion, die er aber selbst durchaus nicht für beweisend ansah.[2])

Es stellte sich auch bald heraus, dass nicht die erste, sondern die zweite Formel die richtige ist. Willstätter[3]) hatte nämlich bei dem Abbau der Tropinsäure, und zwar sowohl der inaktiven aus Tropin, als auch der rechtsdrehenden aus Ecgonin, nach A. W. Hofmanns Methode der erschöpfenden Methylierung eine Säure von der Zusammensetzung $C_5H_6(COOH)_2$ erhalten, die sich durch die Addition von vier Atomen Brom zu einer gesättigten Verbindung als Diolefindi-

1) Ber. 28, 3271.
2) Ber. 30, 2691.
3) Ber. 28, 3271.

carbonsäure erwies, der er den Namen Piperylendicarbonsäure gab. Von der Reduktion dieser Säure zu einer Dicarbonsäure der Paraffinreihe erwartete Willstätter eine vollkommen sichere Entscheidung zwischen den bis dahin noch möglichen Formeln der Tropinsäure und damit auch des Tropins.

Nach vielen vergeblichen Versuchen, bei denen immer nur eine Dihydropiperylendicarbonsäure entstand, bekam er endlich bei der Reduktion mit Natriumamalgam in ätzalkalischer Lösung unter genau ermittelten Bedingungen neben einer zweiten Olefinsäure ein gesättigtes Reduktionsprodukt von der Zusammensetzung $C_7H_{12}O_4$, das sich beim Vergleich vollkommen identisch erwies mit der normalen Pimelinsäure.[1])

Damit war entschieden, dass sowohl der Piperylendicarbonsäure, wie der Tropinsäure eine unverzweigte Kette von sieben Kohlenstoffatomen zukommt, denn es ist vollkommen ausgeschlossen, dass bei einer so gelinden Reaktion, wie sie die erschöpfende Methylierung darstellt, das Kohlenstoffskelett irgendwie verändert wird. Dann müssen aber auch das Tropin und Ecgonin, aus denen ja die Tropinsäure hervorging, denselben Kohlenstoffsiebenring enthalten, denn die Entstehung der Tropinsäure aus diesen Verbindungen, besonders nach Isolierung des Zwischenproduktes Tropinon, sowie ihre Bildung aus Dihydroxytropidin lässt garkeinen anderen Schluss zu. Es kann also von den obigen drei in Betracht gezogenen Formeln nur die zweite die richtige sein, weil sie allein einen unverzweigten aus sieben Kohlenstoffatomen bestehenden Ring enthält.

Mit dieser neuen Formulierung lassen sich alle früheren Beobachtungen in der Tropingruppe in besten Einklang bringen, besonders wird dadurch aber auch der Abbau dieser Körper sowohl zur Pyrrol- wie zur Pyridinreihe in einfacher Weise erklärt.

Es war nun von Bedeutung, den Kohlenstoffsiebenring aus einem jener Körper ohne Spaltung zu isolieren und in ein genau bekanntes Cycloheptanderivat überzuführen. Dieses erreichte Willstätter[2]) ebenfalls durch seinen „Abbau des Ecgonins zum Suberon“, wobei zugleich für das Ecgonin noch speziell ein direkter Konstitutionsbeweis erbracht wurde.

Er ging bei diesen Untersuchungen aus vom Hydroecgonidin, $C_9H_{15}NO_2$, das er durch Reduktion des Anhydroecgonins erhalten und bereits früher durch erschöpfende Methylierung in eine ungesättigte

1) Ber. 31, 1534.

2) Ber. 31, 2498; cfr. auch Chemiker-Zeitung, Cöthen 1898, S. 836.

Carbonsäure von der Zusammensetzung $C_7H_9 . COOH$, die Hydrotropilidencarbonsäure, übergeführt hatte.[1]) Bei der Reduktion mit Natrium in alkoholischer Lösung addierte letztere vier Atome Wasserstoff und bildete die gesättigte Säure $C_7H_{13} . COOH$, die Einhorn und Willstätter[2]) auch durch Hydrierung der Tropilidencarbonsäuren dargestellt hatten. Das nach der Hell-Volhard-Zelinsky'schen Methode gewonnene α-Bromderivat der gesättigten Säure lieferte bei der Behandlung mit Barytwasser, neben einer durch Bromwasserstoffabspaltung entstandenen ungesättigten Säure, eine α-Oxysäure, $C_7H_{12}(OH) . COOH$, und diese durch Oxydation mit Bleisuperoxyd nach A. v. Baeyers[3]) Methode ein gesättigtes cyclisches Keton, $C_7H_{12}O$, das durch seine Eigenschaften, seine Derivate und seine Oxydation zu Pimelinsäure identificiert wurde mit dem Cycloheptanon oder Suberon.

War die Konstitution des Tropins, besonders durch die Reaktionen des Tropinons, nun vollständig aufgeklärt, so fehlte für das Ecgonin noch die Ortsbestimmung der Hydroxyl- und Carboxylgruppe. Nach dem Verlauf der Oxydation des Ecgonins zur Tropinsäure, der α-α'-Carbonessigsäure des N-Methylpyrrolidins, kamen dabei von vorneherein für das Hydroxyl nur zwei, nämlich die β- und γ-Stellung zum Stickstoff, für das Carboxyl im höchsten Falle drei Stellungen, α-, β- und γ-Stellung zum Stickstoff, und zwar nur nach der Seite des Piperidinringes hin in Betracht.

Für die Hydroxylgruppe wurde der Ort der Substitution direkt bestimmt durch die schon erwähnte gelinde Oxydation des Ecgonins mittels Chromsäure zu Tropinon: also die γ-Stellung zum Stickstoff.

Leider gelang es nicht, den Ort des Carboxyls in ähnlicher Weise zu eruieren, doch geht aus dem ganzen Verhalten des Ecgonins nicht minder beweisend hervor, dass sich diese Gruppe in der β-Stellung zum Hydroxyl befinden muss.

Dafür sprechen besonders die vergeblichen Versuche Müllers[4]), bei der Oxydation des Ecgonins eine Ketocarbonsäure zu isolieren; dieselbe zerfiel infolge ihrer Unbeständigkeit jedesmal sofort in Tropinon und Kohlensäure, zeigt also ganz das Verhalten einer β-Ketonsäure.

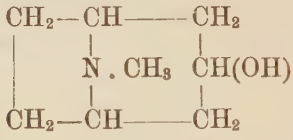
Eine γ-Ketonsäure wäre unter diesen Umständen auf jeden Fall

1) Ber. 30, 702.
2) Ann. d. Chem. 280, 140.
3) Ber. 29, 1909.
4) Inaug.-Diss. München 1898.

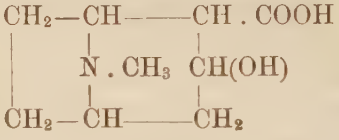
beständig geblieben; die γ-Stellung zum Hydroxyl ist infolgedessen ausgeschlossen.

Aber auch die α-Stellung zum Hydroxyl ist unmöglich. Dagegen spricht, abgesehen von der optischen Aktivität des Ecgonins, der Vergleich mit dem von Willstätter[1]) synthetisch aus Tropin dargestellten α-Ecgonin, sowohl inbezug auf ihr verschiedenes Verhalten gegen concentrierte Schwefelsäure und gegen Bleisuperoxyd, besonders aber der geradezu beweisende Spaltungsprozess des Ecgoninesterjodmethylats durch Alkalien in Dimethylamin und eine Cycloheptatriencarbonsäure, während das α-Ecgoninesterjodmethylat selbst nach stundenlangem Kochen mit Alkali nur zum α-Ecgonin zurückverseift wird.

Es kommen also dem Tropin und Ecgonin endgültig folgende Formeln zu:

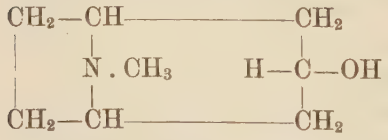


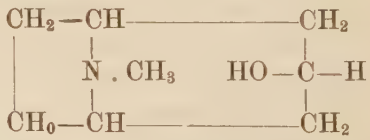
Tropin.



Ecgonin.

Nun ist aber noch ein Isomeres des Tropins bekannt, eine ebenfalls optisch inaktive Form, das ψ-Tropin, dessen Entstehung durch Reduktion des Tropinons,[2]) sowie auch durch direkte Umlagerung aus Tropin durch Erhitzen desselben mit Natriumamylat,[3]) und dessen Rückwärtsoxydation zu Tropinon[4]) nur die Annahme einer geometrischen oder Cistrans-Isomerie zulässt, wie sie etwa durch folgende Formulierungen ausgedrückt werden kann:[4])





Dass das hydroxyltragende asymmetrische Kohlenstoffatom die Ursache der Isomerie ist, geht daraus hervor, dass alle Verbindungen, die nur die beiden anderen, in den mit dem Stickstoff verbundenen Methingruppen vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome be-

1) Ber. 29, 1575 und 2216.
2) Willstätter, Ber. 29, 936.
3) und 4) Ibidem.
4) Willstätter, Ber. 31, 1534 und Ber. 33, 1170.

sitzen, wie Tropan und Tropinon, in einer, und zwar der inaktiven Form existieren, die vermutlich durch intramolekulare Compensation der beiden gleichwertigen asymmetrischen Kohlenstoffatome zustandegekommen ist. Abgesehen davon, dass die von Willstätter bei einigen dieser Verbindungen vorgenommenen Spaltungsversuche zu keinem Resultat geführt haben,[1]) lässt schon die Betrachtung der räumlichen Verhältnisse am Modell die Existenz einer zweiten aktiven Form wegen der damit verbundenen ausserordentlichen Verzerrung des Moleküls als ausgeschlossen erscheinen.[2])

Eine Thatsache macht es nun vielleicht plausibel, dass das Ecgonin nicht die zum Tropin, sondern die zum ψ-Tropin gehörige Carbonsäure ist, nämlich die schon einige Jahre vor der künstlichen Darstellung erfolgte Entdeckung des ψ-Tropins[3]) als Spaltungsprodukt eines natürlich vorkommenden Nebenalkaloids des Cocains, des Tropacocains, eines Benzoyl-ψ-Tropeins.

Darnach steht gerade das ψ-Tropin (Tropin hat sich in den Cocablättern nicht nachweisen lassen) in engem Zusammenhang mit dem Ecgonin; es erscheint gewissermassen als „unfertiges" Ecgonin.

Alle diese nahen Beziehungen, die schon seit Beginn der Untersuchung jener Körper zwischen den beiden Alkaloidgruppen des Atropins und Cocains überall zu Tage getreten sind, haben neuerdings ihre Verwirklichung gefunden in der thatsächlichen Überführung von Cocain in Atropin durch die, Willstätter und Iglauer[4]) geglückte, Reduktion des Tropinons zu Tropin, wobei eine von Willstätter[5]) kurz zuvor aufgefundene Reduktionsmethode mittels Zinkstaub und concentrierter Jodwasserstoffsäure Anwendung fand.

Damit war ein direkter Übergang vom Cocain zum Atropin gegeben:

Cocain ⟶ Ecgonin ⟶ Tropinon ⟶ Tropin ⟶ Atropin.

Umgekehrte Umwandlungen des Tropins, allerdings nicht zum Cocain selbst, so doch zur Cocainreihe waren bereits bekannt durch die Überführung von Tropin in ψ-Tropin und Benzoylierung des letzteren zu dem oben erwähnten, von Giesel[6]) in javanischen Cocablättern aufgefundenen und auch schon von Liebermann[7]) aus den

1) Vergl. auch Piccinini, Atti d. R. Acc. d. Lincei, Rndct. 1899, II, 219.
2) Vergl. W. Müller, Inaug.-Diss. München 1898, S. 24.
3) Liebermann, Ber. 24, 2336.
4) Ber. 33, 1170.
5) Ber. 33, 368.
6) Pharm. Ztg. v. 4. Juli 1891.
7) Ber. 24, 2336 und 2587.

Spaltungsprodukten künstlich wiederaufgebauten Tropacocain durch Willstätter[1]), sowie die ebenfalls von Letzterem[2]) ausgeführte Verwandlung von Tropinon durch Blausäureanlagerung und nachfolgende Verseifung des entstandenen Cyanhydrins zu einem Ecgoninisomeren, dem α-Ecgonin, das sich vom Ecgonin dadurch unterscheidet, dass es Hydroxyl und Carboxyl an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden enthält, und welches sich natürlich leicht zu dem entsprechenden α-Cocain esterificieren und benzoylieren lässt:

a) Tropin ⟶ ψ-Tropin ⟶ Tropacocain;

b) Tropin ⟶ Tropinon ⟶ Tropinoncyanhydrin ⟶ α-Ecgonin ⟶ α-Ecgoninmethylester ⟶ α-Cocain.

Von grösserer Bedeutung ist es, Tropin in das Cocain selbst überzuführen, umsomehr, als es Willstätter[3]) kürzlich auf langem und mühsamem Wege gelungen ist, Basen der Tropingruppe, Tropan und Tropidin, vollkommen synthetisch darzustellen und schliesslich auch das Tropidin in ψ-Tropin überzuführen, das sich seinerseits durch Oxydation zu Tropinon und die obenerwähnte Reduktion des Ketons[4]) in Tropin verwandeln lässt.

Ein ausführlicheres Eingehen auf diese Arbeiten würde hier zu weit führen, doch möchte ich den Verlauf dieser Synthese wenigstens kurz andeuten:

Korksäure ⟶ Suberon ⟶ Cyclohepten ⟶ Cycloheptenbromid ⟶ Δ^2-Dimethylamidocyclohepten ⟶ Cycloheptadien ⟶ Cycloheptadiendibromid ⟶ Cycloheptatrien ⟶ Bromcycloheptadien ⟶ α-Methyltropidin ⟶ Δ^4-Dimethylamidocyclohepten (Methyltropan) ⟶ Hydrochlormethyltropan ⟶ Tropanchlormethylat ⟶ Tropan.

(Methyltropan) ⟶ Δ^4-Methyltropanbromid ⟶ Bromtropanbrommethylat ⟶ Tropidinbrommethylat ⟶ Tropidin ⟶ 3-Bromtropan ⟶ ψ-Tropin ⟶ Tropinon ⟶ Tropin.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Umwandlung von Tropin in Cocain, eine Aufgabe, welche durch die vom Tropin ihren Ausgang nehmende Synthese eines, seiner Entstehung nach natürlich inaktiven, Cocains vollkommen gelöst worden ist.

---

1) Ber. 29, 936.

2) Willstätter, Ber. 29, 1575 und 2216.

3) Ber. 34, 129 und 3163.

4) Willstätter und Iglauer, Ber. 33, 1170.

Umwandlung von Tropin
a) in ψ-Tropin-O-Carbonsäure,
b) in r-Cocain.

Theoretischer Teil.

Zur Synthese des Cocains aus Tropin führte ein Weg über die Alkalisalze des Tropinons.

Ausgehend von dem Verhalten des Tropinons bei der Condensation mit Aldehyden und Säureestern mittels Natriumäthylats oder metallischen Natriums,[1]) wobei sich herausstellte, dass die dem Carbonyl benachbarten Methylengruppen durch den stark basischen Charakter eines Amidoketons absolut keine Einbusse an Reaktionsfähigkeit erleiden, wollte ich prüfen, ob nicht auch das Tropinon mit Alkalimetall allein in derselben Weise reagiere wie stickstofffreie Ketone. Und in der That konnten nicht nur mit metallischem Alkali bei Gegenwart indifferenter Lösungsmittel, sondern sogar mit Aetzalkalien unter bestimmten Bedingungen Alkalisalze des Tropinons sowohl, wie auch anderer Amidoketone, z. B. des Triacetonamins, erhalten werden, die in ihren Eigenschaften und ihrem ganzen Verhalten grosse Aehnlichkeit zeigen mit dem Natriumcampher und anderen, von Beckmann und Paul[2]) dargestellten und genau untersuchten Alkalisalzen stickstofffreier Aldehyde und Ketone.

So wie jene zeichnen sie sich durch ihre Luftunbeständigkeit aus; besonders ziehen sie Feuchtigkeit und Kohlensäure mit grosser Begierde an. Während jedoch beim Campher, Acetophenon etc. der durch Natrium verdrängte Wasserstoff vollständig zur teilweisen Re-

1) Willstätter, Ber. 30, 731 und 2679; Willstätter und Iglauer, Ber. 33, 359.

2) Beckmann, Ber. 22, 912; Beckmann und Paul, Ann. d. Chem. 266, 1.

duktion des Ketons verbraucht wird, wird er beim Tropinon, das sich zwar in feuchter ätherischer Lösung langsam durch Natrium reducieren lässt,[1]) in Freiheit gesetzt; denn weder in der Lauge, noch in dem entstandenen Salz konnte ψ-Tropin nachgewiesen werden. In dieser Hinsicht verhält sich also das Tropinon wie der Acetessigester oder Malonsäureester.

Durch Wasser wird das Tropinonalkali sofort wieder zu Tropinon hydrolisiert.

Leider liess sich, aus später angeführten Gründen, keine Molekulargewichtsbestimmung des Salzes ausführen. Eine solche wäre von Interesse gewesen, nachdem Beckmann und Schliebs[2]) bei dem Campher- und Menthonalkali ein drei- bis vierfaches Molekül nachgewiesen haben.

Für den Zweck der vorliegenden Arbeit kam besonders das Verhalten dieser Tropinonsalze gegen Kohlensäure in Betracht, die sich bekanntlich bei metallorganischen Verbindungen in Form ihres Anhydrids gewissermassen zwischen Metall und den organischen Rest einzulagern vermag, unter Bildung von Salzen einer um ein Kohlenstoffatom reicheren organischen Säure. Man erhält dieses Einwirkungsprodukt entweder durch Einleiten von trockener Kohlensäure auf das in wasserfreiem Aether suspendierte Tropinonnatrium — das, abgesehen von der Billigkeit, vor dem Kaliumsalz den Vorzug etwas grösserer Beständigkeit besitzt — oder zweckmässiger, indem man, wie Brühl[3]) bei der Darstellung der Camphocarbonsäure es gethan, Metall und Kohlensäure gleichzeitig auf Tropinon wirken lässt.

Beckmann und Paul haben gezeigt, dass die Substitution des Kohlendioxyds bei den stickstofffreien Ketonen und Aldehyden sehr verschieden verläuft. So erhielten sie beim Campher eine einheitliche Carbonsäure, deren Acetessigesterreaction (mit Eisenchlorid)[4]) und Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit[5]) sehr wahrscheinlich machen, dass das Carboxyl an den dem Carbonyl benachbarten Kohlenstoff gebunden ist, während es z. B. beim Benzaldehyd an dem Sauerstoff des Carbonyls substituiert zu sein scheint. Beim Acetophenon laufen anscheinend beide Substitutionen neben einander

---

1) Willstätter, Ber. 29, 941.
2) Ann. d. Chem. 289, 71.
3) Ber. 24, 3373.
4) Claisen, Ber. 22, 536.
5) Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. III.

her. — Ebenso haben auch Michael[1]) und Claisen[2]) bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Natracetessigester neben dem O-Carboxäthyl-Acetessigester — allerdings nur wenig — isomeren Acetmalonsäureester bekommen.

Analog verläuft auch bei der Kohlensäureeinwirkung auf Tropinon die Reaktion in zwei Richtungen, oder vielleicht in zwei Phasen. Claisen[3]) hat nämlich neuerdings durch seine Untersuchungen über Acylderivate des Acetessigesters sehr wahrscheinlich gemacht, dass das O- und C-Derivat nicht gleichzeitig von Anfang an sich bilden, sondern primäre und sekundäre Produkte sind, indem immer zuerst intermediär das labilere O-Derivat entsteht und dieses sich erst, je nach den Bedingungen der Reaktion und der Natur des angewandten Körpers, mehr oder weniger zu dem stabileren C-Derivat umsetzt.[4])

Konnten diese Kohlensäureeinwirkungsprodukte des Tropinons wegen ihrer geringen Beständigkeit auch noch nicht direkt als solche getrennt werden, so lässt sich doch wenigstens schon aus der Eisenchloridreaktion, die das Gemenge gibt, schliessen, dass jedenfalls die der Acetessigsäure analog konstituierte C-Carbonsäure dabei gebildet worden ist. Dass aber beide Säuren entstanden sind, ergibt sich mit Sicherheit aus der weiteren Verarbeitung.

Bei der Reduktion des Reaktionsproduktes mittels Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung erhält man nämlich zwei verschiedene Körper, die zwar die gleiche Zusammensetzung haben ($C_9H_{15}NO_3$), sich aber ganz verschieden verhalten.

Besonders auffallend ist dieser Unterschied im Verhalten bei der Behandlung mit Chlorwasserstoffsäure in methylalkoholischer Lösung. Während nämlich hierbei der eine in einen krystallinischen Ester übergeführt wird, der sich, vor allem in der Spaltung seines Jodmethylats in Dimethylamin und Cycloheptatriensäure, ganz genau wie ein Ecgoninester verhält, erleidet das Isomere, welches in der Hauptmenge entsteht, dadurch eine Verseifung zu ψ-Tropin. Letzteres kann also überhaupt nicht wie ein Ecgonin konstituiert sein, vielmehr geht aus dem leichten Zerfall hervor, dass das Carboxyl am Carbonyl-Sauerstoff gebunden sein muss. Seine immerhin verhältnismässig noch sehr

---

1) Journ. f. prakt. Chem. [2] 37, 473; 45, 580; 46, 189.

2) Ber. 21, 3397 und 3567; 25, 1760.

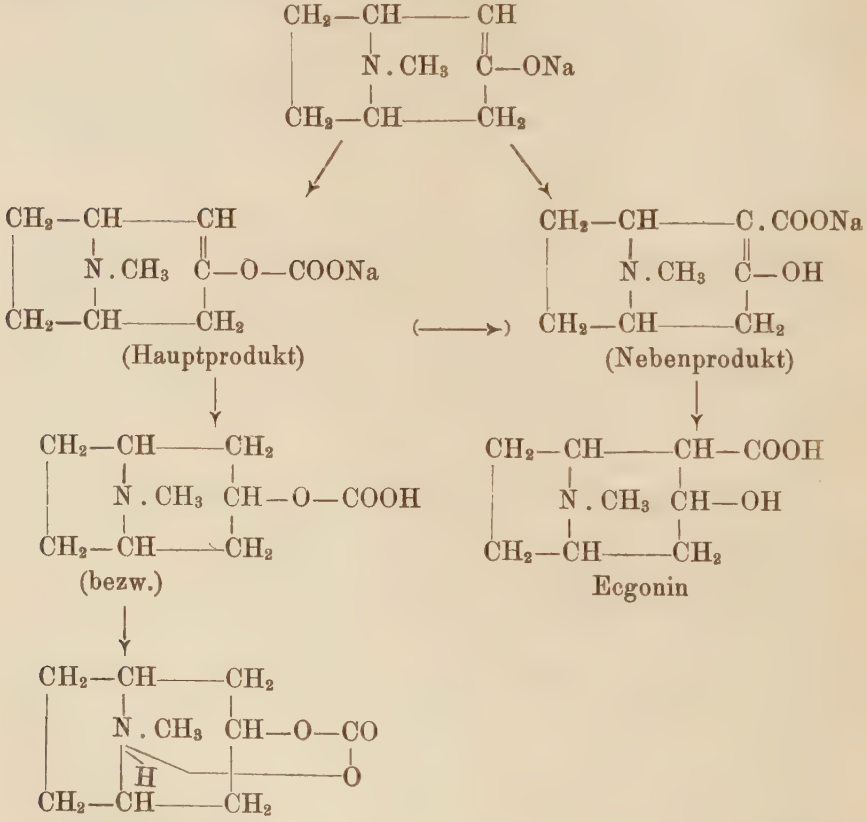
3) Ber. 33, 3778 (Claisen und Haase).

4) In Vergleich damit zu ziehen wäre auch die ähnlich verlaufende Kolbesche Salicylsäuresynthese.

grosse Beständigkeit ist nur durch eine intramolekulare, betainartige Bindung zu erklären.

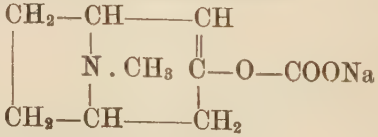
Es ist demnach als primärer ψ-Tropinester der Kohlensäure oder als ψ-Tropin-O-Carbonsäure zu betrachten, während ersteres ein richtiges Ecgonin ist.

Der Reaktionsverlauf, bei dem das Tropinonnatrium, entsprechend dem Natracetessigester, in der Enolform angenommen werden muss, lässt sich also in folgender Weise deuten:



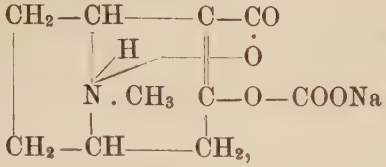
ψ-Tropin-O-Carbonsäure.

Eine andere mögliche Interpretation ist die folgende, die Brühl[1]) der Bildung der Camphocarbonsäure gibt:



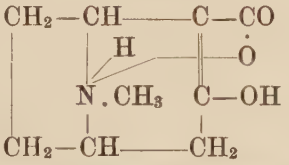
1) Ber. 24, 3373.

geht bei längerer Einwirkung von Kohlensäure, indem es ein zweites Molekül derselben aufnimmt, über in



eine Reaktion, die bedeutend träger weiter zu verlaufen scheint, als die Aufnahme des ersten Moleküls.

Diese Dicarbonsäure wird, da die basische Gruppe vom Ecgonincarboxyl abgesättigt ist, im Gegensatz zur ψ-Tropin-O-Carbonsäure sehr leicht CO_2 abspalten und übergehen in



(Auf diesen Vorgang deutet vielleicht die ziemlich starke Kohlensäureentwicklung beim Freimachen der Carbonsäuren mit Salzsäure hin.)

Es blieb nun nur noch übrig, den Ecgoninmethylester durch Benzoylierung in das Cocain überzuführen, eine Reaktion, die sich leicht und quantitativ entweder mit Benzoylchlorid oder mit Benzoesäureanhydrid bewerkstelligen lässt. Man erhält so ein schön krystallisierendes Cocain.

Das auf die beschriebene Weise synthetisch dargestellte Alkaloid selbst sowohl, wie auch seine Aufbauprodukte Ecgonin und Ecgoninester, müssen natürlich, da man dabei von dem optisch inaktiven Tropin ausging, ebenfalls inaktiv sein. Sie sind infolgedessen mit keinem der beiden bis jetzt bekannten Isomeren identisch, denn diese sind beide optisch aktiv.

Das natürliche Cocain und seine Spaltungsproducte drehen die Polarisationsebene des Lichtes nach links; ebenso auch das aus natürlichem Ecgonin wieder aufgebaute.

Einhorn und Marquardt[1]) haben zuerst die Entdeckung gemacht, dass das l-Ecgonin beim Erwärmen mit Aetzalkalien oder alkalischen Erden in wässeriger Lösung übergeht in eine rechtsdrehende Modification, aus der sich dann alle der l-Reihe entsprechenden

1) Ber. 23, 468 und 979.

Derivate, wie d-Benzoylecgonin, d-Ecgoninester, und d-Cocain, darstellen lassen.

Fast um dieselbe Zeit hatten auch Liebermann und Giesel[1]) aus den technischen Mutterlaugen des aus natürlichem Ecgonin künstlich aufgebauten Cocains das hier gewiss auf ähnliche Weise (durch Eindampfen in alkalischer Lösung) gebildete d-Cocain isoliert und dasselbe zu d-Ecgonin gespalten.

Die grosse Verschiedenheit zwischen den einzelnen Derivaten der d- und l-Reihe lässt vermuten, dass es nicht etwa optische Antipoden sind, sondern dass hier ebenfalls Cistransisomerie vorliegt, und die einer jeden Reihe entsprechenden thatsächlichen Antipoden bisher noch nicht bekannt geworden sind. Besonders auffallend ist der Unterschied bei dem flüssigen l- und dem krystallinischen d-Ecgoninmethylester.

Das synthetisch dargestellte inaktive Ecgonin ist demnach aller Wahrscheinlichkeit nach aufzufassen als die racemische (r-)Form des einen oder anderen der bisher bekannten optisch aktiven Ecgonine.

Welcher von beiden Reihen es angehört, ist noch unentschieden, doch zeigt das r-Ecgonin selbst viel grössere Aehnlichkeit mit dem d-Ecgonin, vor allem aber sein Methylester, der ebenfalls krystallinisch ist und nur um ca. 10° höher schmilzt als die entsprechende d-Verbindung. Das r-Cocain steht in seinen Eigenschaften, besonders bezüglich des Schmelzpunktes, sowohl der freien Verbindung als auch seines Chlorhydrats, so ziemlich in der Mitte zwischen den optisch aktiven Cocainen, dagegen weist die Schwerlöslichkeit des Nitrats, die für das d-Cocain so charakteristisch ist und geradezu zur Unterscheidung und Trennung von l-Cocain dient, es ohne Zweifel der d-Reihe zu.

---

1) Ber. 23, 508.

Experimenteller Teil.

Tropinonalkalisalze.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

Das zur Darstellung der Alkalisalze verwandte Tropinon habe ich nach den Angaben Willstätters[1]), durch gelinde Oxydation von Tropin mittels Chromsäure, im Wesentlichen unter den von Müller[2]) angeführten abgeänderten Bedingungen gewonnen.

Zur Verarbeitung kam das Tropin dabei gewöhnlich in 50 g-Portionen, die in je 50 g Wasser und 17,4 g Schwefelsäure unter Vermeidung allzu grosser Erwärmung gelöst wurden. Diese Lösung wurde dann auf eine Temperatur von 30° gebracht, und unter Schütteln eine sog. Beckmann'sche Mischung — 73 g Kaliumbichromat, 61 g Schwefelsäure und 316 g Wasser — von derselben Temperatur zugegeben. Die dabei eintretende langsame Erwärmung des Reaktionsgemisches lässt man höchstens auf 55—60° ansteigen, dann wird auf etwa 45° gekühlt, worauf gewöhnlich nochmal Erwärmung auf ca. 50° erfolgt. Alsdann liess ich, ohne weiter zu erwärmen, die Flüssigkeit unter zeitweiligem Umschütteln einfach stehen, bis sie sich wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt hatte, was nach zwei bis drei Stunden der Fall war. Nun werden unter guter Kühlung 1000 g 50proc. Natronlauge eingetragen, und die stark alkalische Flüssigkeit, in der sich das Tropinon zum Teil als Oel abgeschieden hat, einigemale ausgeäthert. Die ätherische Lösung habe ich nicht, wie Müller es gethan, mit Stangenkali, sondern mit Kaliumcarbonat getrocknet, da, wie weiter unten ausgeführt werden wird, Aetzalkali unter solchen Bedingungen auf Tropinon einwirkt. Das durch Fil-

1) Ber. 29, 393; vgl. auch G. Ciamician und P. Silber, Ber. 29, 490.
2) Inaug.-Diss. pag. 26.

trieren und Abdestillieren des Aethers gewonnene, in diesem Zustand schon fast völlig reine krystallisierte Keton betrug durchschnittlich 95 % des angewandten Tropins.

Bildung der Tropinonalkalisalze.

Die Bildung der Tropinonalkalisalze findet hauptsächlich unter drei ganz verschiedenen Bedingungen statt: nicht nur bei der Einwirkung der Alkalimetalle, sondern sogar von Aetzalkalien auf Tropinon, und zwar sowohl in der Wärme, wie auch schon beim blossen Digerieren in ätherischer Lösung. Im letzten Falle entsteht es jedoch nur in untergeordneter Menge, während dabei, je nach den Bedingungen, mehr oder oder weniger eine Umwandlung in die Salze von Säuren der Pyrrolidinreihe stattfindet. Ist aber nur wenig Tropinon in sehr verdünnter Lösung mit viel zerkleinertem Aetzkali einige Zeit zusammen, so wird es der Lösung fast vollständig entzogen. Man kann aus diesem Grunde ätherische Lösungen solcher Amidoketone nicht ohne Verlust mit Aetzkali trocknen.

A) Einwirkung von Aetzalkalien auf Tropinon in ätherischer Lösung.

Lässt man eine ätherische Lösung von Tropinon in der Kälte über Stangenkali oder Natron stehen, so beginnt schon nach kurzer Zeit die Bildung eines voluminösen weissen, manchmal auch schwach gelb gefärbten Pulvers, das sich anfangs am Alkali ansetzt, dann allmählich abfällt und schliesslich jenes vollständig einbettet und bedeckt. Es besitzt einen eigentümlichen, an Hummer erinnernden Geruch und zeigt beim Erhitzen starke Pyrrolreaktion.

Nach 4—6 Wochen wird die ätherische Lauge abgesaugt, das Feste öfters mit wasserfreiem Aether nachgewaschen und die so vollständig von unverändertem Tropinon befreite Salzmasse in einem Rundkolben in wenig Wasser gelöst. Dann leitet man so lange Wasserdampf durch, bis die übergehende Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagiert. Sie enthält das Tropinon, welches als Alkalisalz gebunden und durch die Einwirkung von Wasser wieder in Freiheit gesetzt war. Es wird der wässerigen Lösung durch Salzsauermachen, Eindampfen und Extraktion der wieder stark alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether entzogen.

Der alkalische Kolbenrückstand, auf dessen Oberfläche sich bei der Destillation gewöhnlich eine feste braune Decke abscheidet, gab

noch starke Pyrrolreaktion. Er wird deshalb ebenfalls schwach salzsauer gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Die mit Sprit noch zweimal abgedampfte Salzmasse wird dann mehrmals mit heissem absolutem Alkohol ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibt ein braunes syrupöses Chlorhydrat, welches nicht krystallisiert.

Die Salzsäure wurde durch Behandeln mit frischbereitetem feuchtem Silberoxyd entfernt, wobei ein Teil des Silbers in Lösung ging, der durch Einleiten von Schwefelwasserstoff wieder ausgefällt wurde.

Das auf diese Weise dargestellte freie Zersetzungsprodukt bleibt ebenfalls syrupös, selbst bei längerem Stehen im Exsiccator. Es reagiert sauer und reduciert in wässeriger Lösung sehr stark Silberoxyd, schon bei schwachem Erwärmen; es ist eine Säure resp. ein Gemenge von Säuren, welche in ihrem Verhalten an die Tropinsäure erinnern.

Zur weiteren Reinigung und eventuellen Trennung wurde die Säure in den Ester übergeführt.

Zu diesem Zwecke wurde sie mit der zehnfachen Menge absoluten Aethylalkohols übergossen, und eine Stunde lang trockene Chlorwasserstoffsäure eingeleitet, dann über Nacht stehen gelassen und am anderen Tage drei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nun wurde der Alkohol auf dem Wasserbade grösstenteils rasch abgedampft, der Syrup in wenig Wasser aufgenommen, mit festem kohlensaurem Kali unter Kühlung gesättigt und achtmal mit Aether extrahiert, die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt der Ester als Oel.

Er wurde weiterhin unter Benützung des Brühl'schen Apparates der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen, wobei er als farbloses Oel vom Sp. 160° bei 18,5 mm Druck (Therm. bis 70° im Dampf) überging.

Er ist leichter als Wasser; in kaltem Wasser leicht, in warmem schwer löslich. Mit Pikrinsäure gibt er einen gelben Niederschlag; mit Jodmethyl ein öliges Jodmethylat.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1924 g Subst. gaben 0,4195 g CO_2 und 0,1486 g H_2O.
II. 0,1875 g „ „ 0,4055 g „ „ 0,1466 g „

Ber. für $C_{12}H_{21}O_4N$: 59,26 % C 8,64 % H.
Gef.: I. 59,46 „ „ 8,58 „ „
II. 58,99 „ „ 8,69 „ „

Es ist, danach zu schliessen, Tropinsäurediäthylester.

Tropinsäurediäthylester.

Da Liebermann[1]), der diesen Ester bereits in Händen hatte, ihn nur ganz kurz als farbloses Oel beschreibt, habe ich denselben zur Identificierung des auf obige Weise erhaltenen Präparates noch besonders dargestellt.

Die benötigte Tropinsäure wurde durch Oxydation von Tropin mittels Chromsäure teils nach der Vorschrift von Merling[2]), teils nach dem von Willstätter[3]) abgeänderten Verfahren erhalten. Im ersten Falle betrug die Ausbeute 51 %, im letzteren 57 % vom angewandten Tropin.

Die Esterificierung wurde in derselben Weise wie bei der Spaltungssäure vorgenommen, und der Ester ebenfalls im Vakuum destilliert. Er wies dabei ganz den gleichen Siedepunkt auf wie der Spaltungssäurester und stimmte auch in seinem sonstigen Verhalten mit diesem vollständig überein.

Der durch Einwirkung von Aetzkali auf Tropinon gewonnene Ester wurde ausserdem noch verseift.

0,8 g Ester wurden mehrere Stunden mit 30 g Wasser und 10 g Baryt am Rückflusskühler gekocht. Der Baryt mit der berechneten Menge Schwefelsäure entfernt, und die freie Säure aus der wässerigen Lösung unter Zufügen von etwas Alkohol mit Aether ausgefällt: 0,5 g. Sie wurde durch ihren Schmelzpunkt und ihr sonstiges Verhalten als Tropinsäure identificiert.

Ausser dem Tropinsäurediäthylester wurde aus den Spaltungsprodukten noch ein fester Ester, allerdings nur in geringer Menge, isoliert, der sowohl aus dem Gemenge der Rohester, als auch nach der Vakuumdestillation aus allen Fraktionen nach längerem Stehen allmählich in langen farblosen Nadeln auskrystallisierte, was durch Zufügen von Aether beschleunigt werden konnte. Er reagiert neutral, schmilzt bei 242°, zeigt sich gegen Kaliumpermanganat beständig und reduciert Silberoxyd beim Kochen der wässerigen Lösung nur ganz minimal. In Wasser ist er sehr leicht löslich, in Alkohol in der Kälte ziemlich, bedeutend leichter in der Wärme. Er löst sich leicht in Chloroform, in kaltem Essigäther schwer, etwas leichter in der Hitze (ca. 1:350). In Aether ist er so gut wie unlöslich. Er lässt sich aus Alkohol und aus Essigäther umkrystallisieren; aus ersterem

1) Ber. 24, 610.
2) Ann. 216, 348.
3) Ber. 31, 1547.

kommt er in kleinen rhombischen Krystallen, aus letzterem in büschel- oder federförmig angeordneten Nadeln heraus. Durch Aether wird er aus Alkohol ebenfalls in Nadeln ausgefällt. Eine genauere Untersuchung konnte wegen des zu geringen Materials leider nicht ausgeführt werden. Vielleicht liegt der primäre Ester der Tropinsäure vor, für welchen die Analyse ein nur annähernd stimmendes Resultat ergab:

0,1098 g Subst. gaben 0,2219 g CO_2 und 0,0821 g H_2O.

(Ber. für $C_{10}H_{17}O_4N$: 55,76 % C 7,98 % H)

Gef.: 55,12 „ „ 8,31 „ „

Ich habe die Bedingungen der Einwirkung von Aetzalkalien auf Tropinon in ätherischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur verschiedentlich abgeändert und möchte wenigstens zwei dieser Versuche hier näher anführen, welche zeigen, welchen Einfluss der Zutritt von Luft dabei ausübt.

1. 55 g feuchtes Tropinon wurden in sieben Portionen von 5 bis 10 g in 30—60 g Aether mit der zehnfachen Menge Stangenkali in erbsengrossen Stücken sechs Wochen lang in geschlossenen Gefässen digeriert. Nach dieser Zeit wurden bei der Verarbeitung aus der ätherischen Lauge 36,4 g unverändertes Tropinon zurückgewonnen. Bei der Wasserdampfdestillation wurden noch 4,6 g Tropinon erhalten, die also als Kaliumsalz gebunden gewesen waren. Die Ausbeute an syrupösem Säurechlorhydrat betrug 11,4 g.

2. 55 g Tropinon wurden unter denselben Bedingungen wie bei Versuch 1, nur mit der Abänderung angesetzt, dass die Gefässe nicht vollständig verschlossen waren, sondern die Luft freien Zutritt hatte. Der verdunstende Aether wurde nach Bedarf nachgefüllt. Diese Portionen wurden gleichfalls nach sechs Wochen aufgearbeitet. Sie lieferten 25,6 g unverändertes Tropinon zurück, gebundenes dagegen eine kaum nennenswerte Menge; andererseits 25,8 g syrupöses Chlorhydrat.

Der Luftzutritt bewirkt demnach, dass das gebildete Ketonsalz fast vollständig weiter umgewandelt wird in jene Spaltungssäuren.

Erhitzt man Tropinon mit Alkali in gewöhnlichem Aether, so findet anscheinend sofort wieder Rückverseifung statt.

1 g Tropinon wurde in 10 ccm gewöhnlichem Aether mit 10 g in linsengrosse Stücke zerkleinertem Stangenkali fast einen ganzen Tag lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Das Kali wurde dabei kaum verändert; es setzte sich nur ganz wenig einer gelb ge-

färbten Substanz daran fest, welche sich bei nachfolgendem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur erst bedeutend zu vermehren begann.

Dagegen tritt bei Verwendung von wasserfreiem Aether unter gleichen Bedingungen Salzbildung in ziemlicher Menge ein.

1 g Tropinon und 3,5 g zerkleinertes Stangenkali wurden in 10 ccm wasserfreiem Aether 2—3 Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Dabei hatten sich etwa 0,25 g Tropinon der Reaktion entzogen, während das übrige gebunden worden war.

Verhalten des Tropinons gegen alkalische Erden.

Es wurde auch versucht, ob alkalische Erden unter ähnlichen Bedingungen auf Tropinon einwirken.

Ich habe zu diesem Zwecke 5 g Tropinon in 20 g wasserfreiem Aether vier Wochen lang mit 50 g zerkleinertem entwässertem Aetzbaryt digeriert. Es war nicht die geringste Veränderung bemerkbar; alles Tropinon wurde wieder quantitativ aus der Lösung zurückgewonnen. Das hinterbliebene Baryumoxyd zeigte keine Spur einer Pyrrolreaktion.

Tropinon ist also unter diesen Bedingungen gegen alkalische Erden vollkommen beständig.

Auch die Versuche, ein Tropinonkupfersalz darzustellen, führten zu negativen Resultaten.

B) Direkte Einwirkung von Aetzkali auf Tropinon in der Wärme.

Findet die Einwirkung von Aetzalkalien auf Tropinon in ätherischer Lösung immer nur unvollständig und unter Auftreten anderer Nebenprodukte statt, so geht die Bildung von Tropinonalkalisalzen geradezu quantitativ und ohne weitere Veränderung vor sich, wenn man Tropinon in geschmolzenes Alkali einträgt.

100 g Stangenkali habe ich durch Erhitzen im Silbertiegel auf 300° von Wasser befreit und dann auf 165° abkühlen lassen. Nun wurde unter gutem Umrühren 10 g geschmolzenes Tropinon eingetragen: dasselbe verwandelte sich vollständig und momentan in eine körnige Salzmasse, so dass weder durch den Geruch, noch mit Hilfe von Curcumapapier beim Umrühren oder weiteren Erhitzen die Base nachzuweisen war, die sich auch schon in geringer Menge infolge ihrer Flüchtigkeit verraten würde. Dass das Tropinon von dem Aetzkali ohne weitere Veränderung, also salzartig gebunden wird, zeigte sich beim Auflösen in Wasser: es schied sich in der stark alkalischen Flüssigkeit als braunes Oel wieder ab, wurde durch Wasserdampf-

destillation gereinigt und zur Identificierung in das Pikrat übergeführt, das sich bei fraktionierter Krystallisation als vollkommen homogen erwies und in sehr guter Ausbeute gewonnen wurde (Sm.P. ca. 220° unter Zersetzung).

Bei einem weiteren Versuche liess ich die Kalischmelze auf 130° abkühlen. Das gebunden gewesene Tropinon wurde durch Wasserdampfdestillation, Einengen der salzsauren Lösung, darauffolgendes Alkalischmachen und Ausäthern als solches quantitativ wiedergewonnen.

Einwirkung von Aetzkali auf andere Amidoketone in der Hitze.

1. auf Triacetonamin. 12 g Stangenkali wurden im Silbertiegel auf 300° erhitzt, dann auf 160° abkühlen lassen und nun etwa 0,1 g Triacetonamin unter Rühren eingetragen. Es verflüchtigt sich nur ganz wenig im ersten Moment, das meiste wird dagegen sofort zu einer körnigen Salzmasse gebunden.

Beim Ausäthern ging nichts in den Aether. In wenig Wasser aufgenommen, löste sich das Salz vollständig auf. Bei weiterem Zufügen von Wasser trat zuerst Trübung ein, dann schieden sich blätterige Krystalle aus, welche sich als Triacetonamin erwiesen.

2. auf N-Methylgranatonin (Pseudopelletierin). 18,5 g Stangenkali wurden auf 300° erhitzt, dann auf 150° abkühlen lassen, und 0,1—0,2 g N-Methylgranatonin eingetragen. Dabei verflüchtigte sich nur ganz wenig, und es entsteht ein körniges Salz.

Beim Ausäthern der erkalteten Masse ging nichts in den Aether. Sie wurde dann in Wasser gelöst, die alkalische Lösung, in der sich ein Teil ölig ausgeschieden, mit Aether extrahiert, und der Aether abdestilliert. Es hinterblieb ein gelbes Oel, welches beim Abkühlen sofort erstarrte und als N-Methylgranatonin identificiert wurde.

3. auf Scopolin. 16 g Stangenkali wurden wie bei den vorhergehenden Versuchen entwässert, die Temperatur auf 180° sinken lassen und etwa 0,1 g Scopolin ($C_{18}H_{13}O_2N$) eingetragen. Es verflüchtigt sich nichts, sondern bildet vollkommen ein körniges Salz, das ausgeäthert (wobei ebenfalls nichts in Lösung ging), sich nur schwer in Wasser löste. Die alkalische Lösung wurde einigemale mit Aether extrahiert. Beim Abdestillieren des Aethers auf dem Wasserbade hinterblieb eine feste Substanz, welche als Scopolin erkannt wurde.

Verhalten von Aetzkali gegen Campher in der Hitze.

Ganz anders wie die Amidoketone verhält sich unter den gleichen Umständen Campher.

In 50 g entwässertes Stangenkali wurden bei 155° 5 g Campher eingetragen. Es entwickelten sich grosse Mengen von Campherdämpfen, welche bei eifrigem Umrühren während des Erkaltens der Schmelze sich fortwährend noch sehr stark bemerkbar machten.

Campher wird also von heissem Aetzkali nicht gebunden.

C) Entstehung der Alkalisalze bei der Einwirkung von metallischem Alkali.

Geht beim Eintragen von Tropinon in geschmolzenes Aetzkali die Bildung des Alkalisalzes zwar glatt und quantitativ vor sich, so lässt sich dasselbe doch wegen des grossen Ueberschusses von Alkali, mit dem man dabei zu arbeiten gezwungen ist, und wegen der Unlöslichkeit des Tropinonalkalis in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser und Alkohol, in denen es andererseits sofort zersetzt wird, niemals als solches isolieren. Infolgedessen ist diese Bildungsweise natürlich auch für die weitere Verarbeitung gänzlich ausgeschlossen.

Hierfür kommt nur die Einwirkung von metallischem Alkali in Betracht, da man auf diese Weise das gebildete Salz fast vollständig rein erhalten kann.

Als indifferente Lösungsmittel dienten hauptsächlich wasserfreies Benzol oder noch besser wasserfreier Aether.

Ich habe anfangs die für ein Atom Metall berechnete Menge Natrium oder Kalium auf Tropinonlösung einwirken lassen. Doch hat das den Nachteil, dass die Reaktion in diesem Falle nur sehr schwer vollständig zu Ende geführt werden kann; man muss zu diesem Zwecke schliesslich noch stundenlang am Rückflusskühler kochen. Trotzdem werden die letzten Reste des Metalls hierbei gewöhnlich noch von dem gebildeten Salze eingeschlossen und infolgedessen überhaupt nicht aufgebraucht. Es ist deshalb viel empfehlenswerter, mit einem grossen Ueberschuss von Metall, etwa dem siebenfachen der berechneten Menge, und zwar in Drahtform zu operieren. Auf diese Weise ist die Reaktion, die unter Abscheidung des feinpulverigen, gewöhnlich schwach gelblich gefärbten Salzes sofort beginnt, schon nach einer halben Stunde grösstenteils, nach ein bis zwei Stunden vollständig, und zwar beinahe quantitativ beendigt. Der Metalldraht bleibt dabei in grossen Stücken erhalten und kann,

wenn man die Einwirkung in einem Scheidetrichter vornimmt, durch Ablassen des Aethers und des darin suspendierten Pulvers im Trichter zurückgehalten und so mechanisch von dem entstandenen Salze getrennt werden.

Während der ersten halben Stunde der Einwirkung umgibt man den Scheidetrichter, da ziemlich starke Erwärmung eintritt, vorsichtshalber mit Eis. Statt des Glasstopfens muss man wegen des freiwerdenden Wasserstoffs ein Bunsen'sches Ventil aufsetzen. Luft und Feuchtigkeit sind natürlich sowohl bei der Bildung, als auch bei der Isolierung des Salzes sorgfältig auszuschliessen. Letztere muss man daher im Wasserstoffstrom ausführen, und habe ich mich zu diesem Zwecke des praktischen, von Beckmann und Paul[1]) beschriebenen Filtrierapparates bedient.

Derselbe besteht aus einem cylinderförmigen, unten sich trichterartig verengernden und in ein mit einem Hahne versehenes Rohr auslaufenden Glasgefäss, in das sich eine eng an die Glaswand anschliessende Filtrierplatte einfügen lässt. In seine obere Oeffnung kann vermittelst eines Korkes der bei der Bildung des Salzes benutzte Scheidetrichter luftdicht eingesetzt werden. Ausserdem sind an der Seite des oberen Teiles noch drei Röhren eingeschmolzen, die zum Ein- und Austritt des Wasserstoff- resp. Kohlensäuregases nnd als Zufluss der Waschflüssigkeit dienen. Bei der Isolierung wird der untere Teil des Apparates durch einen Kautschukstopfen mit einer an der Saugpumpe befestigten, zur Aufnahme der Lauge dienenden Saugflasche verbunden.

Für Analysen und zur Aufbewahrung wurde das mit Lösungsmittel öfters nachgewaschene Salz aus dem Apparat auf ein Uhrglas geschüttet, das unter einer grossen Glasglocke aufgestellt war, in die von oben her fortwährend Wasserstoff eingeleitet wurde. Hier wurde es dann unter geringem Lüften der Glocke möglichst rasch in gut schliessende Stöpselgläschen gefüllt und im Exsiccator aufbewahrt.

Der zur Verwendung kommende Wasserstoff wird durch vorgelegte Lösungen von Quecksilberchlorid und Kaliumpermanganat gereinigt und durch concentrierte Schwefelsäure getrocknet.

Einige der Einwirkungsversuche seien hier mitgeteilt.

Tropinonkalium.

1. 2 g trockenes Tropinon wurden in 40 g über Natrium destilliertem Benzol mit 0,5 g metallischem Kalium $6^1/_2$ Stunden am Rück-

1) Ann. d. Chem. 266, 1 (s. Abbildung dortselbst!)

flusskühler zum Sieden erhitzt. Es bildete sich ein schwach rötlich gefärbtes Pulver, welches abgesaugt, mit trockenem Benzol nachgewaschen und rasch in den Exsiccator gebracht wurde. Die Ausbeute betrug 2 g Tropinonkalium. In der Waschflüssigkeit wurde noch etwas Tropinon als Pikrat nachgewiesen.

2. 2 g trockenes Tropinon wurden in 20 g wasserfreiem Aether mit 0,5 g Kalium 7 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Es wurden 2 g schwach gelb gefärbtes Tropinonkalium isoliert.

Während das in Benzollösung dargestellte Tropinonkalium einen unangenehmen, an Sumpfpflanzen erinnernden Geruch besass, war das in ätherischer Lösung gebildete vollkommen geruchlos. In Aether, Benzol und Ligroin ist es so gut wie unlöslich. In Wasser löst es sich unter Zersetzung und starker Wärmeentwicklung, indem es Tropinon zurückbildet. In alkoholischer Lösung wird es ebenfalls zersetzt. An der Luft zieht es sofort Wasser und Kohlensäure an und zersetzt sich unter braunroter Färbung.

2,2 g Tropinonkalium waren nach zweitägigem Stehen an der Luft grösstenteils zu einem braunen Syrup zerflossen und hatten dabei um 0,5 g an Gewicht zugenommen. Mit verdünnter Schwefelsäure brauste es sehr stark auf: hatte also Kohlensäure aufgenommen.

Wegen dieser grossen Luftunbeständigkeit, und auch weil sich eine geringe Beimengung von Metall nie ganz vermeiden lässt, konnten natürlich, trotz der sorgfältigsten Isolierung, keine stimmenden Analysenzahlen erhalten werden. Doch kann man aus zahlreich vorgenommenen Bestimmungen wenigstens mit Sicherheit entnehmen, dass das Salz auf je ein Molekül Amidoketon ein Atom Alkali enthält.

So gaben z. B. 0,5756 g Subst. 0,3088 g K_2SO_4.

Ber. für $C_8H_{12}NOK$: 21,91 % K.
Gef.: 24,03 „ „

Tropinonnatrium.

1. 3,4 g Tropinon, in 20 g wasserfreiem Aether gelöst, wurden mit 0,5 g Natrium in Schnitzeln 5 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Die Ausbeute betrug 1,7 g Tropinonnatrium.

2. 1,6 g Natrium (ber. 1,65 g) wurde in Drahtform zu 10 g Tropinon und 60 g wasserfreiem Aether gegeben, und 4 Stunden am Rückflusskühler sieden lassen. Ausbeute: 8,5 g Tropinonnatrium.

3. Zu einer Lösung von 5 g Tropinon in 20 g wasserfreien Aether wurden 5,8 g Natrium (das Siebenfache der berechneten Menge) in

Drahtform in den Scheidetrichter eingepresst. Da sehr starke Erwärmung eintrat, wurde anfangs mit Eis gekühlt. Nach Verlauf einer Stunde war die Reaktion schon so gut wie beendet. Nach etwa 4 Stunden wurde das Salz isoliert: 5,6 g Tropinonnatrium.

Das Tropinonnatrium verhält sich fast genau wie das Kaliumsalz, nur ist es ein klein wenig beständiger. Es ist gewöhnlich etwas gelblich gefärbt. Durch Wasser wird es wieder zu Tropinon hydrolysiert.

7,5 g Tropinonnatrium werden in wenig Wasser gelöst, wobei starke Erwärmung eintrat, die Flüssigkeit braungefärbt wurde, und sich eine Menge Oel ausschied. Die Lösung wurde mit Stangenkali übersättigt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das mitübergegangene Tropinon wurde mit Pikrinsäure gefällt: 12,3 g Tropinonpikrat.

Für die Analyse gilt dasselbe, was beim Kaliumsalz gesagt worden ist.

I. 0,4400 g Subst. gaben 0,1946 g Na_2SO_4.
II. 0,3156 g „ „ 0,1621 g „
III. 0,4569 g „ „ 0,2465 g „
0,1691 g „ „ 9,55 ccm N bei 12° und 728,5 mm Druck.

Ber. für $C_8H_{12}NONa$: 14,29 % Na 8,70 % N.
Gef.: I. 14,32 „ „
II. 16,63 „ „
III. 16,33 „ „ 6,42 „ „

Eine Molekulargewichtsbestimmung der Tropinonalkalisalze liess sich leider nicht ausführen, da kein geeignetes Lösungsmittel dafür vorhanden ist. Entweder werden sie zersetzt, wie in Wasser oder Alkohol, oder sie sind zu schwer, resp. überhaupt nicht löslich, wie es z. B. in Aether zur Bestimmung der Siedepunktserhöhung versucht wurde.

Im Beckmann'schen Apparat wurden 50 g Aether, der mit 2,8 g Natrium beschickt war, zum Sieden gebracht, der Sp. genau eingestellt und dann 2,4065 g Tropinon eingetragen. Die nach Beendigung der Salzbildung und wiedereingetretener Temperaturkonstanz beobachtete Siedepunktserhöhung betrug nur 0,0225°, was natürlich nicht richtig sein kann.

Auch der Versuch, nach dem Vorgang von Beckmann und Schliebs[1]) das Keton selbst als Lösungsmittel zu benutzen und durch

1) Ann. d. Chem. 289, 71.

Auflösen von Natrium in demselben die Siedepunktssteigerung zu bestimmen, scheiterte an der Zersetzlichkeit des Tropinons, das längeres Erhitzen zum Sieden unter gewöhnlichem Druck nicht verträgt. Die Temperatur stieg nämlich langsam, aber konstant, so dass eine Einstellung des Sp. unmöglich war.

Einwirkung von Alkalimetallen auf andere Amidoketone.

1. auf wasserfreies Triacetonamin (es wurde zu diesem Zwecke zwei Tage lang über Baryumoxyd in ätherischer Lösung getrocknet): Natrium wurde in Drahtform zu der wasserfreien ätherischen Lösung gegeben. Es fand ziemlich starke Wasserstoffentwicklung statt. Das Natrium überzog sich dabei allmählich mit einer grossen Menge weissen Natriumsalzes.

2. auf N-Methylgranatonin: Beim Eintragen des Natriums entstand sofort stürmische Wasserstoffentwicklung. Zugleich schied sich ein weisses Pulver ab, welches die Lösung milchig trübte und sich allmählich am Boden absetzte. Die ganze Reaktion verlief analog der Einwirkung von Natrium auf Tropinon.

3. auf Scopolin: Es entwickelte sich nur wenig Wasserstoff. Am Natrium setzte sich nur ganz langsam ein weisser Körper ab. Etwas lebhafter wird die Einwirkung, wenn man das Natrium in eine sehr concentrierte ätherische Lösung einträgt.

Einwirkung von Kohlensäure auf Tropinonnatrium.

Die besten Bedingungen, unter denen Kohlensäure auf Tropinonnatrium einwirkt, wurden durch viele abgeänderte Versuche ermittelt, von denen wenigstens die folgenden Erwähnung finden mögen.

1. 2,4g Tropinon wurden in Tropinonnatrium übergeführt, und auf dasselbe direkt im Filtrierapparat in Wasserstoffatmosphäre trockene Kohlensäure einwirken lassen. Es fand anfangs ziemlich starke Erwärmung und geringe Entwicklung von Dämpfen statt.

Beim Versuch, die entstandene Säure in den Ester überzuführen, wozu sie mit absolut-alkoholischer Salzsäure übergossen und mit Chlorwasserstoffgas gesättigt wurde, zersetzte sich dieselbe vollständig.

2. 5g Tropinonnatrium habe ich in wasserfreiem Aether suspendiert und trockene Kohlensäure eingeleitet. Die Lösung erwärmte sich nach einiger Zeit und wurde deshalb in eine Kältemischung gestellt. Nach 5 Stunden langem Einleiten wurde der Aether abgesaugt, das feinpulverige Salz in Alkohol aufgenommen, worin es bis auf

weniges, nebenbei entstandenes Natriumcarbonat vollständig löslich ist, von letzterem abfiltriert, und die alkoholische Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Es trat jedoch auch hierbei Zersetzung ein.

Ich habe gefunden, dass die Bildung der Carbonsäure, resp. deren Natriumsalzes, bedeutend schneller und glatter vor sich geht, wenn man Kohlensäure und Natrium gleichzeitig auf Tropinon einwirken lässt, eine Beobachtung, die auch Brühl[1]) bei der Darstellung der Camphocarbonsäure gemacht hat.

Trockenes Tropinon wird in einem mit Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr versehenen Scheidetrichter in Portionen von 5—30 g in der achtfachen Menge wasserfreiem Aether gelöst, etwa das Siebenfache der berechneten Menge Natriumdraht eingepresst, und sofort ein lebhafter Strom von trockener Kohlensäure eingeleitet. Sogleich beginnt das Salz, sich am Natrium als feines, weisses Pulver abzuscheiden und zu Boden zu sinken. In der ersten halben Stunde erfolgt diese Abscheidung am raschesten, wobei der Aether in lebhaftes Sieden gerät; nach etwa 2 Stunden kann die Einwirkung als beendet betrachtet werden, doch wurde sie gewöhnlich noch 3—4 Stunden länger fortgesetzt. Dann wird das gebildete Salz sogleich im Wasserstoffstrom unter Benutzung desselben Filtrierapparates, der zur Isolierung der Tropinonalkalisalze gedient hatte, abgesaugt und öfters mit wasserfreiem Aether nachgewaschen.

Die Einwirkung ist allerdings unter diesen Umständen, selbst bei tagelangem Einleiten von Kohlensäure, niemals eine vollständige: ein Teil des Tropinons, etwa 20 %, bleibt dabei immer unangegriffen und kann aus der ätherischen Lauge unverändert zurückgewonnen werden. Daher beträgt die Ausbeute an carbonsaurem Natrium ca. 120 % des angewandten Tropinons, während die Theorie 147 % fordert.

Es ist ebenso wie die Ketonsalze nie ganz rein zu erhalten, sondern enthält stets etwas Soda und kleine Flitterchen von Natrium beigemengt. Es konnte deshalb auch keine befriedigende Analyse desselben ausgeführt werden.

So gaben z. B. 0,2068 g Subst. 0,0952 g Na_2SO_4.

Ber. für $C_8H_{12}NO.CO_2Na$: 11,23 % Na.

Gef.: 11,90 „ „

Das Salz zieht an der Luft ziemlich rasch Feuchtigkeit an, wenn auch lange nicht in dem Masse wie Tropinonnatrium, und wird zu einer klebrigen farblosen Masse.

1) Ber. 24, 3373.

In absolutem Alkohol ist es leicht, noch leichter in Wasser löslich. Beim Versetzen mit verdünnten Säuren findet beträchtliche Kohlensäureentwicklung statt.

In schwach salzsaurer Lösung gibt die Säure, die, wie an anderer Stelle auseinander gesetzt worden ist, eigentlich ein Gemenge von zwei isomeren Säuren darstellt, mit Eisenchlorid eine tief violettrote Färbung: ein Beweis für die Existenz der einen, der Acetessigsäure entsprechenden Carbonsäure. Kaliumpermanganat wird in schwefelsaurer Lösung sofort und in grossen Mengen entfärbt: das Produkt ist ungesättigt.

Die Beständigkeit der C-Carbonsäure gegen Wasser sowohl, wie gegen verdünnte Säure wurde genau geprüft:

1. 0,2 g Natriumsalz in Wasser gelöst gab nach einer halben Stunde noch ziemlich starke Eisenchloridreaktion. Dieselbe war, wenn auch nur noch schwach, auch am nächsten Tage noch zu bemerken. Beim Ausäthern ging Tropinon in den Aether. Am zweiten Tage darauf war keine Reaktion mehr zu sehen.

2. 0,2 g in Wasser gelöst und mit 0,2 g Salzsäure versetzt, zeigte nach 3 Stunden noch deutliche Reaktion, nach 7 Stunden nur noch schwache, am nächsten Tage war überhaupt keine Reaktion mehr wahrzunehmen.

Reduction der Tropinon-O- und -C-Carbonsäure.

Das Kohlensäureeinwirkungsprodukt wird nach der Isolierung rasch in einen geräumigen Erlenmeyerkolben gebracht, unter guter Kühlung in Eiswasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt. Dann beginnt man sofort 4 proc. Natriumamalgam — ca. das Doppelte der berechneten Menge — allmählich in erbsengrossen Stücken einzutragen, wobei man durch beständiges Schütteln oder besser noch durch Rühren mittels Turbine die Reaktion befördert und durch Zutropfenlassen von verdünnter Salzsäure die Flüssigkeit stets schwach sauer erhält.

Nach Beendigung der Reduction wird die Flüssigkeit im Scheidetrichter vom Quecksilber getrennt, auf dem Wasserbade eingeengt, unter Kühlung mit festem Aetznatron stark alkalisch gemacht und sehr oft (16 – 20 mal) ausgeäthert, um das ψ-Tropin zu beseitigen, von dem sich bei der Reduction stets ca. 35 % des angewandten carbonsauren Salzes bilden. Es wurde durch seinen Schmp. als solches identificiert.

Die ausgeätherte Flüssigkeit wird nun unter Kühlung mit verdünnter Salzsäure wieder schwach sauer gemacht, auf dem Wasserbad zur Trockne eingedunstet, zweimal mit Sprit abgedampft, und die trockene, das Reductionsprodukt enthaltende Kochsalzmasse mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht. Nach dem Verdampfen des Alkohols bleibt ersteres zum Teil als solches, zum Teil als Chlorhydrat, mehr oder weniger als brauner Syrup oder feinkörniges Pulver, mit Spuren von Kochsalz zurück.

Zur Trennung von den letzten Anteilen von Chlornatrium wird abermals öfters mit absolutem Alkohol ausgekocht, wobei das pulverförmige nur sehr schwer in Lösung geht, die alkoholische Lösung concentriert, zur Ueberführung der Gesamtmenge in die Chlorhydrate mit überschüssiger alkoholischer Salzsäure versetzt, und nun mit wasserfreiem Aether zuerst die syrupösen Anteile, dann das Krystallinische ausgefällt. Vor dem Eindampfen zur Trockne war ein Ueberschuss von Salzsäure zu vermeiden, da ein solcher dabei leicht Zersetzung hervorruft.

Die Ausbeute an Chlorhydrat beträgt durchschnittlich 50—60 % vom angewandten carbonsauren Natrium. Es ist, wie erwähnt, ein Gemenge von wirklichem Ecgoninchlorhydrat und einem damit isomeren Chlorhydrat der O-Carbonsäure, und zwar bildet letzteres die Hauptmenge, während das erstere in schwankender Menge nur bis zu 20 % der Gesamtausbeute ausmacht.

Beide lassen sich leicht durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol trennen, worin das Ecgoninchlorhydrat bedeutend löslicher ist. Infolgedessen ist es auch gerade in den syrupösen Anteilen besonders angereichert. Verzichtet man auf die Gewinnung der O-Carbonsäure, so erhält man das Ecgonin am besten rein, indem man es in seinen krystallinischen Methylester überführt, wobei der Kohlensäureester zu ψ-Tropin verseift wird.

Die beiden Chlorhydrate unterscheiden sich, abgesehen von ihrem sonstigen Verhalten, dessen principielle Unterschiede bereits mitgeteilt wurden, und durch ihre sehr weit aus einander liegenden Schmelzpunkte, schon durch ihren äusseren Habitus. Während nämlich das Chlorhydrat der O-Carbonsäure aus absolut-alkoholischer Lösung in körnigen oder bei grösserer Verdünnung in tafelförmigen Krystallen herauskommt, krystallisiert das Ecgoninchlorhydrat in feinen Nadeln aus, welche der Substanz nach der Isolierung eine weiche, filzartige Beschaffenheit verleihen.

ψ-Tropin-O-Carbonsäure.

Chlorhydrat.

Das durch mehrmalige fraktionierte Krystallisation aus absolutem Alkohol vom Ecgoninchlorhydrat getrennte und durch weiteres Umkrystallisieren gereinigte Chlorhydrat der ψ-Tropin-O-Carbonsäure ist in kaltem Wasser leicht löslich, noch leichter in heissem. In absolutem Methylalkohol sowohl, wie in wässerigem löst es sich in der Kälte schwer, sehr viel leichter in der Hitze. In absolutem Aethylalkohol ist es sowohl in der Kälte, wie in der Hitze fast gleich schwer löslich; leichter in Sprit, doch weniger leicht als in Methylalkohol.

Es krystallisiert aus alkoholischer Lösung in rhombenförmigen Tafeln aus, aus Wasser in derben monoklinen Krystallen[1]) oder in zu Büscheln vereinigten Prismen.

Die Krystalle sind entweder wasserfrei oder enthalten je nach der Concentration der Lösung $^1/_2$, 1 oder 2 Moleküle Krystallwasser, welches sie weder im Vakuum über Schwefelsäure, noch bei 105°, wohl aber bei 120—130° verlieren. Krystallwasserfrei ist die Substanz luftbeständig.

Es schmilzt in trockenem Zustande bei 239° unter Zersetzung.

Analysen:

I. 0,2232 g verloren bei 120—130° 0,0092 g an Gewicht.
II. 1,1561 g „ „ 120—130° 0,0856 g „ „
III. 0,2273 g „ „ 120—130° 0,0333 g „ „

I. Ber. für $C_9H_{15}NO_3.HCl + {}^1/_2H_2O$: 3,94 % H_2O.
Gef.: 4,12 „ „
II. Ber. für $C_9H_{15}NO_3.HCl + H_2O$: 7,52 „ „
Gef.: 7,40 „ „
III. Ber. für $C_9H_{15}NO_3.HCl + 2H_2O$: 13,99 „ „
Gef.: 14,65 „ „

0,2085 g trockene Subst. gaben 0,1328 g AgCl.
0,2376 g „ „ „ 0,4273 g CO_2 und 0,1590 g H_2O.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3.HCl$: 48,73 % C, 7,29 % H, 15,99 % Cl.
Gef.: 49,05 „ „ 7,44 „ „ 15,75 „ „

1) Herr v. Sustschinzky war so liebenswürdig, diese Krystalle, welche sich als wasserfrei erwiesen, im mineralogischen Institut des Herrn Prof. v. Groth zu messen. (S. pag. 62).

Golddoppelsalz.

Das Chlorhydrat gibt in ziemlich concentrierter wässeriger Lösung mit 10proc. Goldchloridlösung einen dichten hellgelben Niederschlag des Golddoppelsalzes.

Dasselbe ist in kaltem Wasser schwer löslich, leicht in heissem. Es kommt beim Erkalten sofort wieder in kleinen Nadeln heraus, welche fast alle kreuzweise angeordnet sind und sich allmählich in kugelige Büschel verwandeln. In Alkohol ist es leicht löslich.

Es enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei 174—176° unter Zersetzung.

Analyse: 0,2412 g Subst. gaben 0,0904 g Au.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3.HCl.AuCl_3$: 37,55 % Au.

Gef.: 37,54 „ „

Chlorhydrat von der Zusammensetzung $(C_9H_{15}NO_3)_2.HCl$.

Eine Portion der O Carbonsäure, bei der ein nachheriger Zusatz von überschüssiger Salzsäure unterlassen worden war, die also nur teilweise damit gesättigt war, lieferte ein Chlorhydrat, das ein von dem oben beschriebenen abweichendes Verhalten zeigte.

Vor allem fiel seine in kaltem und heissem wässerigen Methylalkohol fast gleiche Schwerlöslichkeit auf.

Dann enthält es kein Krystallwasser; ist dagegen hygroskopisch.

Sein Schmp., 239° unter Zersetzung, stimmt mit dem vom gewöhnlichen Chlorhydrat überein. Es reagiert ebenfalls sauer. In kaltem Wasser ist es leicht, noch leichter in heifsem löslich. Es krystallisiert in kleinen Rhomben.

Analysen (Subst. aus wässerigem Methylalkohol umkrystallisiert):

0,1959 g Subst. gaben 0,3812 g CO_2 und 0,1379 g H_2O.

0,1906 g „ „ 0,0633 g AgCl.

Ber. für $(C_9H_{15}NO_3)_2.HCl$: 53,09 % C, 7,70 % H, 8,71 % Cl.

Gef.: 53,07 „ „ 7,82 „ „ 8,21 „ „

Das Chlorhydrat enthält demnach auf zwei Moleküle Carbonsäure ein Molekül Salzsäure.

l-Ecgoninchlorhydrat von der Zusammensetzung $(C_9H_{15}NO_3)_2.HCl$.

Es wurde versucht, ein dem O-Carbonsäure-Chlorhydrat von der Formel $(C_9H_{15}NO_3)_2.HCl$ entsprechendes l-Ecgonin-Chlorhydrat darzustellen, indem 1 g l-Ecgonin mit der für ein halbes Molekül unge-

fähr berechneten Menge Salzsäure in wässeriger Lösung versetzt und auf dem Wasserbade abgedampft wurde.

Dann wurde es aus gewöhnlichem Methylalkohol umkrystallisiert. Es löste sich sehr leicht in der Hitze und krystallisierte beim Erkalten sofort reichlich in zu Büscheln vereinigten Nadeln aus.

In absolutem Methylalkohol ist es, auch in der Wärme, nur schwer löslich.

Es verwittert im Vakuum über Schwefelsäure, indem es dabei ein Molekül Krystallwasser verliert. Die wasserfreie Substanz zieht an der Luft sofort wieder Wasser an.

Es schmilzt bei 216 – 217° unter starkem Aufschäumen. (l-Ecgonin enthält ein Molekül Krystallwasser und schmilzt bei 198° unter Zersetzung; das gewöhnliche Chlorhydrat ist krystallwasserfrei und schmilzt bei 246°.)

Analysen (Subst. aus Methylalkohol umkrystallisiert):

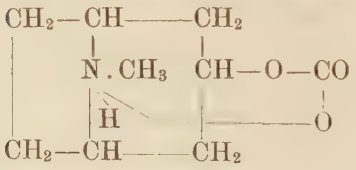
0,6600 g lufttrockene Subst. verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,0312 g an Gewicht.

Ber. für $(C_9H_{15}NO_3)_2 . HCl + H_2O$: 4,24 % H_2O.
Gef.: 4,73 „ „

0,1421 g wasserfreie Subst. gaben 0,0516 g AgCl.

Ber. für $(C_9H_{15}NO_3)_2 . HCl$: 8,71 % Cl.
Gef.: 8,98 „ „

Freie ψ-Tropin-O-Carbonsäure.



Reine, vollständig salzsäurefreie ψ-Tropin-O-Carbonsäure wurde aus dem Chlorhydrat mittels frischgefällten Silberoxyds dargestellt, wobei ein Teil des Silbers in Lösung ging, welches durch Schwefelwasserstoff wieder ausgefällt wurde.

Beim Eindampfen der wässerigen Lösung schied sich die Verbindung in farblosen langen spiessigen Krystallen aus. Sie wurde dann mit wenig absolutem Alkohol gewaschen und aus Wasser, worin sie in der Hitze sehr leicht, in der Kälte etwas weniger leicht

löslich ist, umkrystallisiert. Sie krystallisiert in prachtvollen glashellen unregulär-sechsseitigen Tafeln mit schrägen Randflächen aus.[1])

In kaltem absolutem Alkohol ist die Säure äusserst schwer löslich und wird durch ihn aus wässeriger Lösung in flimmernden sechsseitigen Blättchen ausgefällt. Sehr viel leichter löst sie sich dagegen in demselben in der Hitze. In Aether ist sie unlöslich.

Sie enthält drei Moleküle Krystallwasser, welche im Vakuum über Schwefelsäure unter Verwitterung abgegeben werden. Wasserfrei zieht der Körper an der Luft sofort wieder Feuchtigkeit an.

Die Verbindung reagiert vollkommen neutral, ist gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung beständig und schmilzt wasserfrei bei 201—202° unter Zersetzung.

Analysen:

1,9513 g lufttrockene Subst. verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,4418 g an Gewicht.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3 + 3H_2O$: 22,60 % H_2O.
Gef.: 22,64 „ „

0,2031 g wasserfreie Subst. gaben 0,4369 g CO_2 und 0,1559 g H_2O.
0,2256 g „ „ „ 16,7 ccm N bei 23° und 723 mm Druck.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3$: 58,32 % C, 8,18 % H, 7,58 % N.
Gef.: 58,67 „ „ 8,53 „ „ 7,48 „ „

Molekulargewichtsbestimmung.

Da ev. eine höhermolekulare Zusammensetzung des Körpers nicht ganz ausgeschlossen schien, wurde eine Molekulargewichtsbestimmung durch Schmelzpunktserniedrigung in wässeriger Lösung ausgeführt.

(Coefficient für Wasser nach van't Hoff = 18,9.)

I. 0,2388 g, II. 0,4796 g wasserfreie Subst. gaben in 14,66 g Wasser eine Schmelzpunktserniedrigung von I. 0,186°, II. 0,380°.

Molekulargewicht, ber. für $C_9H_{15}NO_3$: 185.
Gef.: I. 166, II. 163.

(Ber. für $C_9H_{15}NO_3 + 3H_2O$: 239.
Gef., umgerechnet: I. 215, II. 212).

Die Verbindung ist demnach monomolekular.

---

1) Herr Steinmetz hatte die grosse Liebenswürdigkeit, sowohl diese Krystalle, als auch solche von r-Ecgonin, r-Ecgoninchlorhydrat, r-Cocain, d-Ecgonin und d-Ecgoninchlorhydrat im mineralogischen Institut des Herrn Prof. v. Groth zu messen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle nochmels bestens danke. (S. pag. 62 und 63—67.)

Um die Zuverlässigkeit dieser Molekulargewichtsbestimmung zu kontrollieren, wurde auf die nämliche Weise das Molekulargewicht von gewöhnlichem l-Ecgonin bestimmt.

I. 0,2193 g, II. 0,4805 g wasserfreie Subst. gaben in 15,58 g Wasser eine Schmelzpunktserniedrigung von I. 0,1525°, II. 0,3205°.

Molekulargewicht, ber. für $C_9H_{15}NO_3$: 185.

Gef.: I. 174, II. 182.

(Ber. für $C_9H_{15}NO_3 + H_2O$: 203.

Gef., umgerechnet: I. 192, II. 200.)

Verseifung.

Der Hauptbeweis für die Annahme, dass hier ein Kohlensäureester des ψ-Tropins vorliegt, war bekanntlich sein Verhalten bei der Esterification mittels Einleitens von Chlorwasserstoffsäure in die alkoholische Lösung.

Das aus der mit Kaliumcarbonat gesättigten wässerigen Lösung durch Chloroform extrahierte Esterificierungsprodukt hinterblieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels als dickflüssiger Syrup, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und sich bei der Destillation im Vakuum zum Teil zersetzte, zum Teil als dickflüssiges Oel überging, das ebenfalls nicht krystallisierte.

Aus der Lösung sowohl des destillierten, wie des nichtdestillierten Produktes in wenig absolutem Alkohol wurde durch Essigäther und Aether ein hellbrauner flockiger Niederschlag ausgefällt, der sich beim Schütteln zusammenballte und zum Teil schon in der Lösung, vollständig aber beim Absaugen unter Wasseranziehung sofort verschmierte und sich völlig zersetzte. Die auf diese Weise von den Schmieren befreite Lösung erstarrte nach Abdunsten des Lösungsmittels zu einem Brei von Krystallen, welche sich unter dem Mikroskop als spiessige Nadeln erwiesen. Er wurde mit etwas wasserfreiem Aether angerührt, abgesaugt und mit wenig Aether nachgewaschen: es stellte so eine reinweisse Substanz dar. Dieselbe wurde nochmals aus heissem Ligroin, worin sie sehr schwer löslich ist, umkrystallisiert. Beim Erkalten der Lösung krystallisierte sie sofort in schönen, farblosen 2 cm langen Nadeln wieder aus, welche im Exsiccator bei Gegenwart von Aetzkali getrocknet den Schmp. 108—109° zeigten.

Der Körper reagiert in wässeriger Lösung stark alkalisch, ist gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung beständig und gibt, in Essigäther gelöst, ein darin schwerlösliches weisses Jodmethylat, welches aus absolutem Alkohol in farblosen quadratischen Blättchen

krystallisiert und neutrale Reaktion zeigt. Dasselbe spaltet beim Kochen mit Natronlauge keine Spur Dimethylamin ab und bleibt bei darauffolgendem Zusatz von verdünnter Schwefelsäure vollkommen klar: liefert also auch keine Spaltungssäure.

Aus diesem ganzen Verhalten geht hervor, dass das bei dem Esterificierungsprocess entstandene Produkt nichts anderes als ψ-Tropin ist, was weiterhin durch die Analyse bestätigt wurde.

Analyse: 0,2121 g trockene Subst. gaben 0,5268 g CO_2 und 0,2036 g H_2O.

Ber. für $C_8H_{15}NO$: 67,99 % C, 10,73 % H.
Gef.: 67,74 „ „ 10,67 „ „

Um zu ermitteln, ob sich durch die Behandlung mit Chlorwasserstoffsäure eine Spaltung ausführen lässt, wurde eine Probe des bei der Reduktion erhaltenen hochschmelzenden, aus absolutem Methylalkohol umkrystallisierten Chlorhydrats mit der 20fachen Menge concentrierter Salzsäure zwei Stunden lang am Rückflusskühler gekocht, die Lösung dann auf dem Wasserbade eingeengt, mit Aetznatron unter Kühlung stark alkalisch gemacht und öfters ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Aethers auf dem Wasserbade hinterblieb eine beträchtliche Menge einer schwachgelb gefärbten, dickflüssigen, permanganatbeständigen Base, welche nach einiger Zeit vollständig zu nadelförmigen Krystallen erstarrte. Abgesaugt, mit Aether gewaschen und auf Thon getrocknet, zeigte es den Schmp. 106—109°. Es war ebenfalls ψ-Tropin, und damit der Beweis für die einzig mögliche Konstitution jenes dem Ecgonin isomer zusammengesetzten Reduktionsproduktes gegeben, nämlich für die eines primären Kohlensäure-ψ-Tropinesters.

Bei der Destillation der freien O-Carbonsäure im Vakuum (bei 15 mm Druck) ging sonderbarerweise kein ψ-Tropin, sondern eine ölige, ungesättigte, stechend riechende Säure über, die sehr leicht in Aether geht, in kaltem Wasser schwer, sehr viel leichter in heissem löslich ist und sich beim Erkalten wieder als milchiges Oel ausscheidet. Sie konnte noch nicht näher untersucht werden.

---

r-Ecgonin.

Chlorhydrat.

Das in der oben beschriebenen Weise von der O-Carbonsäure getrennte r-Ecgoninchlorhydrat wird durch Umkrystallisieren aus

wässerigem Alkohol, in welchem es in der Hitze viel leichter löslich ist als in der Kälte, weiter gereinigt. Aus solchem krystallisiert es bei grösserer Verdünnung in rhombenförmigen Tafeln aus, bei denen zum Teil die beiden spitzen Ecken abgestumpft sind, so dass jene unregulär-sechsseitig werden, bei stärkerer Concentration in langgestreckten Prismen [1]), die sehr grosse Aehnlichkeit mit dem d-Ecgoninchlorhydrat haben, während es aus absolutem Alkohol, worin es in der Kälte ziemlich schwer, leichter in der Hitze löslich ist, in den schon erwähnten äusserst feinen, langen, büschelförmig angeordneten, seidenglänzenden Nädelchen herauskommt.

In Wasser ist es äusserst leicht löslich. Es krystallisiert, selbst bei starkem Einengen, nicht wieder aus; bei vollständigem Abdampfen hinterbleibt es als schwach gelb gefärbter Syrup. Alkohol fällt es aus concentrierter wässeriger Lösung in flimmernden Kryställchen aus.

In heissem, absolutem Methylalkohol löst es sich ziemlich leicht, kommt jedoch auch hier nicht wieder in festem Zustand heraus, sondern bleibt schliesslich als Syrup zurück.

In Chloroform, Benzol und Essigäther ist es unlöslich.

Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, enthält das Chlorhydrat $^1/_2$ Mol., aus wässerigem Alkohol, 1 Mol. Krystallwasser, welches weder im Vakuum über Schwefelsäure, noch im Toluolbade, wohl aber bei 120—125° abgegeben wird. In wasserfreiem Zustande ist es sehr hygroskopisch: es zerfliesst allmählich vollständig. Nachdem es 1 Mol. Wasser aufgenommen hat, wird es wieder fest.

Wasserhaltig schmilzt das Salz bei 149° unter Aufschäumen, wasserfrei bei 193—194° unter Zersetzung. (Schmp. des Chlorhydrats der ψ-Tropin-O-Carbonsäure 239°; das l-Ecgonin-Chlorhydrat ist wasserfrei und schmilzt bei 246°; das d-Ecgonin-Chlorhydrat krystallisiert aus wasserhaltigem Alkohol wasserfrei, aus Wasser mit $^1/_2$ Mol. Krystallwasser, welches es schon über Schwefelsäure verliert [2]) und schmilzt bei 233—234°.

---

1) Messung s. pag. 64.

2) Da in der Litteratur vom d-Ecgonin-Chlorhydrat inbezug auf Krystallwasser nur angegeben ist, dass es aus Wasser wasserhaltig herauskomme und bei 105° getrocknet worden sei (Einhorn und Marquardt, Ber. 23, 468), habe ich ein mir von Herrn Prof. Einhorn freundlichst zur Verfügung gestelltes Präparat zum Teil aus Wasser, zum Teil aus wasserhaltigem Alkohol umkrystallisiert und auf den Wassergehalt hin untersucht.

0,1360 g aus Wasser auskrystallisierte, lufttrockene Subst. verloren über Schwefelsäure 0,0054 g an Gewicht = 3,97 %.

Ber. für $^1/_2$ Mol. Krystallwasser: 3,94 %.

Die wässerige Lösung des Chlorhydrats reagiert sauer und ist längere Zeit gegen Permanganat beständig.

Analysen: 0,1812 g aus absolutem Alkohol umkrystallisierte, lufttrockene Subst. verloren bei 120—125° 0,0078 g an Gewicht.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3 . HCl + {}^1/_2 H_2O$: 3,94 % H_2O.
Gef.: 4,30 „ „

0,1464 g aus wasserhaltigem Alkohol umkrystallisierte, lufttrockene Subst. (Prismen) verloren bei 120—125° 0,0114 g an Gewicht.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3 . HCl + H_2O$: 7,52 % H_2O.
Gef.: 7,79 „ „

Wegen der grossen Zerfliesslichkeit der wasserfreien Substanz wurde bei den übrigen Bestimmungen die aus absolutem Alkohol krystallisierte, ½ Mol. Wasser enthaltende verwandt, welche im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet worden war.

0,2012 g Subst. gaben 0,3430 g CO_2 und 0,1407 g H_2O.

0,1994 g Subst. gaben 0,1221 g AgCl.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3 . HCl + {}^1/_2 H_2O$: 46,82 % C, 7,44 % H, 15,37 % Cl.
Gef.: 46,49 „ „ 7,77 „ „ 15,14 „ „

Golddoppelsalz.

r-Ecgoninchlorhydrat gibt mit Goldchlorid ein Doppelsalz, welches in kaltem Wasser ziemlich schwer, jedoch bedeutend leichter löslich ist als dasjenige der ψ-Tropin-O-Carbonsäure, leicht löslich in heissem Wasser, sehr leicht in Alkohol.

Es krystallisiert aus heisser, ziemlich concentrierter wässeriger Lösung beim Erkalten in spiessigen, zu Büscheln vereinigten gelben Nadeln aus, welche kein Krystallwasser enthalten, und nochmals aus Wasser umkrystallisiert, bei 213° unter Zersetzung schmelzen. (d-Ecgonin-Aurat enthält ebenfalls kein Krystallwasser und schmilzt bei 220° unter Zersetzung; l-Ecgonin-Aurat hat 2 Mol. Krystallwasser und schmilzt wasserfrei bei 202°.)

Analysen: I. 0,1359 g Subst. (aus heisser wässeriger Lösung auskrystallisiert) gaben 0,0510 g Au.

II. 0,1949 g Subst. (nochmals aus Wasser umkrystallisiert) gaben 0,0734 g Au.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3 . HCl . AuCl_3$: 37,55 % Au.
Gef.: I. 37,53, II. 37,66 „ „

Freies r-Ecgonin.

Das freie r-Ecgonin wird in derselben Weise wie die ψ-Tropin-O-Carbonsäure mittels frischgefällten Silberoxyds aus dem Chlorhydrat dargestellt. Es geht dabei ebenfalls Silber in Lösung, das durch Schwefelwasserstoff wieder ausgefällt wird.

Beim Eindampfen der wässerigen Lösung auf dem Wasserbade scheidet sich die freie Säure in langen spiessigen Krystallen aus.

In Wasser ist sie, auch in der Kälte, äusserst leicht löslich. In absolutem Alkohol löst sie sich, selbst in der Hitze, nur schwer, leichter in mit wenigen Tropfen Wasser versetztem, woraus sie in glashellen, schön ausgebildeten rhombenförmigen Krystallen von 1—2 mm Durchmesser erhalten wird.[1]) Aus wässeriger Lösung wird sie durch Alkohol ausgefällt. In Aether ist sie unlöslich.

Das r-Ecgonin reagiert neutral. Es ist vollkommen luftbeständig und verliert weder im Vakuum über Schwefelsäure noch bei 120 bis 130° an Gewicht: enthält also kein Krystallwasser (ebenso wie d-Ecgonin, während l-Ecgonin 1 Mol. besitzt).

Ein in seine schwefelsaure Lösung eingetragener Tropfen zweiprocentiger Permanganatlösung bewirkte stundenlange Rotfärbung.

Zweimal aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt es bei 251° unter Zersetzung, welche schon einige Grade vorher beginnt. (Schmp. des d-Ecgonins 257°, des l-Ecgonins 198°.)

Analysen:

0,2034 g Subst. gaben 0,4345 g CO_2 und 0,1524 g H_2O.
0,1380 „ „ „ 12,6 ccm N bei 10° und 725,5 mm Druck.

Ber. für $C_9H_{15}NO_3$: 58,32 % C, 8,18 % H, 7,58 % N.
Gef.: 58,26 „ „ 8,32 % „ 7,86 „ „

r-Ecgoninmethylester.

Den r-Ecgoninmethylester erhält man natürlich am reinsten, wenn man vom isolierten r-Ecgoninchlorhydrat ausgeht. Man kann ihn jedoch auch durch direkte Esterificierung des bei der Reduktion erhaltenen Gemenges beider Chlorhydrate, besonders der syrupösen, ecgoninreicheren Anteile gewinnen, allerdings dann nur in geringer, wechselnder Ausbeute und durch ψ-Tropin und andere Zersetzungsprodukte mehr oder weniger verunreinigt.

Das möglichst trockene Chlorhydrat wird nach der von Einhorn und Marquardt[2]) für den d-Ecgoninmethylester angegebenen

1) Messung s. S. 63.
2) Ber. 23, 468 und 985.

Vorschrift in einem mit Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr versehenen Kölbchen mit der fünffachen Menge wasserfreiem Methylalkohol versetzt, dann trockene Chlorwasserstoffsäure bis zur Sättigung und weiterhin noch so lange eingeleitet, bis die Lösung, die sich bei der Reaktion stark erhitzt hat, wieder erkaltet ist.

So wird der Kolben gut verschlossen, etwa 12 Stunden stehen gelassen, am nächsten Tage der Alkohol in einer Schale auf dem Wasserbade grösstenteils rasch abgedampft, der zurückbleibende Syrup unter guter Kühlung in wenig Wasser aufgenommen und mit Kaliumcarbonat gesättigt. Der alkalischen Flüssigkeit entzieht man nun den freien Ester durch mehrmaliges Extrahieren mit Chloroform, trocknet die Lösung mit Kaliumcarbonat, filtriert davon ab und destilliert das Lösungsmittel auf dem Wasserbade weg, wobei der Ester anfangs als Syrup zurückbleibt und erst, je nach der Reinheit des angewandten Säurechlorhydrats, in kürzerer oder längerer Zeit, schneller beim Impfen mit Krystallen oder beim Anrühren mit wenig Essigäther, zu krystallisieren beginnt und dann fast vollständig zu einem Krystallbrei erstarrt.

Zur Reinigung wird er aus heissem Essigäther umkrystallisiert, worin er in der Kälte ziemlich leicht, noch viel leichter in der Hitze löslich ist und aus dem er beim Erkalten sehr schön in spiessigen, zu Büscheln vereinigten Krystallen wieder herauskommt.

In Wasser löst er sich sehr leicht, nur sehr schwer dagegen in Aether. In absolutem Methylalkohol ist er auch in der Kälte sehr leicht löslich und krystallisiert nur aus ganz concentrierter Lösung wieder aus.

Er reagiert stark alkalisch und schmilzt bei 125—126°. (Schmp. des d-Ecgoninmethylesters 115°.)

Analysen:

0,2190 g Subst. gaben 0,4850 g CO_2 und 0,1671 g H_2O.
0,1967 g „ „ 13,5 ccm N bei 18,5° und 720,5 mm Druck.
Ber. für $C_{10}H_{17}NO_3$: 60,24 % C, 8,62 % H, 7,55 % N.
Gef.: 60,40 „ „ 8,48 „ „ 7,49 „ „

r-Ecgoninmethylesterjodmethylat.

Fügt man zu dem in Essigäther gelösten Ester Jodmethyl bis zur neutralen Reaktion der überstehenden Flüssigkeit, so scheidet sich sofort ein schwachgelb gefärbtes Jodmethylat ab.

Dasselbe ist leicht löslich in Wasser, in kaltem absolutem Alkohol schwer, in heissem leicht löslich. In Methylalkohol löst es sich

ziemlich leicht, viel leichter noch in der Hitze (etwa in der vierfachen Menge). In Essigäther ist es so gut wie unlöslich.

Aus Alkohol krystallisiert es in zu Büscheln vereinigten derben Nadeln aus, welche kein Krystallwasser enthalten und bei 182—182,5° schmelzen.

Analyse: 0,2082 g Subst. gaben 0,1440 g AgJ.

Ber. für $C_{10}H_{17}NO_3.CH_3J$: 37,19 % J.

Gef.: 37,37 „ „

Spaltung des Jodmethylats.

Das r-Ecgoninmethylesterjodmethylat spaltet beim Erhitzen mit Natronlauge reichliche Mengen von Dimethylamin ab. Säuert man dann nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure an, so entsteht eine ölige Ausscheidung, welche sich nach einigem Stehen als krystallinische Decke abscheidet. Dieselbe zeigte abfiltriert, gut ausgewaschen und auf Thon getrocknet saure Reaktion und roh den Schmp. 45—50°: Cycloheptatriencarbonsäure (Schmp. 55°).

Es verhält sich also wie ein wirkliches Ecgoninesterjodmethylat [1]) (α-Ecgoninesterjodmethylat [2]) wird durch Alkalien nicht gespalten).

---

r-Cocain.

Das zugehörige Cocain wurde aus dem r-Ecgoninmethylester auf zweierlei Weise mit ziemlich dem gleichen Erfolge dargestellt, sowohl mittels Benzoylchlorids nach dem von Einhorn und Marquardt [3]) bei dem d-Ecgoninmethylester angewandten Verfahren, als auch mit Benzoesäureanhydrid.

1. 0,6 g aus Essigäther umkrystallisierter und im Vakuum über Schwefelsäure getrockneter r-Ecgoninmethylester vom Schmp. 125 bis 126° wurde im Reagensglas mit 1,2 g Benzoylchlorid bei aufgesetztem Kühl- und Chlorcalciumrohr eine halbe Stunde lang im Oelbade auf 150—160° erhitzt. Das entstandene dunkelgefärbte und dickflüssige Reaktionsprodukt wurde zur Isolierung noch warm mit Wasser versetzt, wobei sich sehr viel Benzoesäure ausschied, dann zur Entfernung der letzteren und des überschüssigen Benzoylchlorids, abweichend von dem Einhorn und Marquardt'schen Verfahren,

---

1) Einhorn und Friedländer, Ber. 26, 1482.

2) Willstätter, Ber. 29, 2216.

3) Ber. 23, 472 und 985.

einigemale mit Aether extrahiert, und die wässerige Lösung in der Kälte mit Soda alkalisch gemacht, wodurch das Cocain teils als braunes Oel an der Oberfläche, teils als milchige Trübung ausgefällt wurde. Der alkalischen Flüssigkeit durch viermaliges Ausschütteln mit Aether entzogen, blieb es nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als brauner Syrup zurück, welcher im Schwefelsäure-Exsiccator in der Kälte aufgestellt, am nächsten Tage etwa zur Hälfte zu einer strahligen Krystallmasse, nach weiteren 24 Stunden fast vollständig erstarrt war: 0,5 g.

2. 0,1 g aus Essigäther umkrystallisierter, trockener r-Ecgoninmethylester wurde im Reagensglas in wenig Benzol gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzoesäureanhydrid unter Ausschluss von Feuchtigkeit zwei Stunden lang im Wasserbade am Rückflusskühler gekocht, darauf das Benzol abdestilliert, das braune syrupöse Reaktionsprodukt mit etwa dem gleichen Volum wasserfreiem Aether versetzt und mit absolut ätherischer Salzsäure angesäuert, wobei es zum Teil fest wurde, dann der die Benzoesäure enthaltende Aether abgegossen und mehrmals damit nachgewaschen. Nun wurde das Chlorhydrat in wenig Wasser aufgenommen, das Cocain unter Kühlung mit Soda freigemacht und mit Aether extrahiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels krystallisierte es beim Erkalten direkt aus: ca. 0,1 g.

Zur Reinigung wird das r-Cocain aus der achtfachen Menge heissen Ligroins umkrystallisiert, worin es in der Kälte nur schwer löslich ist. Dabei bleiben die schmierigen Anteile ungelöst und an den Gefässwänden haften, so dass einfach davon abgegossen werden kann. Beim Erkalten der Lösung krystallisiert es in schönen farblosen sechsseitigen Blättchen aus, welche oft durch schmälere Blättchen bündelförmig durchwachsen sind.[1])

In Wasser ist es so gut wie unlöslich, in absolutem Alkohol und in Aether auch in der Kälte äusserst leicht löslich.

Nochmals aus Ligroin umkrystallisiert, wobei es seinen Schmp. kaum noch ändert, beginnt es bei 78° etwas zu erweichen und schmilzt ziemlich scharf bei 80° (Schmp. des d-Cocains 43—45 resp. 46—47°, des l-Cocains 98°). Es besitzt den den Cocainen charakteristischen bitteren Geschmack und ruft wie Cocain auf der Zunge ein starkes pelziges Gefühl hervor.

Analyse: 0,1808 g Subst. gaben 0,4459 g CO_2 und 0,1136 g H_2O.

Ber. für $C_{17}H_{21}NO_4$: 67,27 % C, 6,99 % H.

Gef.: 67,26 „ „ 6,98 „ „

1) Messung s. S. 65.

Die salzsaure Lösung des r-Cocains gibt mit Pikrinsäure, selbst bei grosser Verdünnung, einen dichten flockigen gelben Niederschlag, welcher beim Erhitzen in der Lösung ölig wird.

Mit Platinchlorid gibt sie ein schwach fleischfarbenes Salz, welches sich beim Erwärmen löst und beim Erkalten wieder auskrystallisiert.

Mit Goldchlorid entsteht ein gelblichweisser Niederschlag, welcher beim Erhitzen der wässerigen Lösung zu einem orangeroten Öl schmilzt, das sich in sehr viel mehr heissem Wasser löst, bei längerem Erhitzen sich jedoch schon zum Teil unter Abscheidung eines Goldspiegels zersetzt. Beim Erkalten der wässerigen Lösung krystallisiert das Aurat in gelben verästelten, radial angeordneten Nadeln wieder aus, die bei 165° unter Zersetzung schmolzen (Schmp. des d-Cocain-Aurats 149°, des l-Cocain-Aurats 198°).

Das Chlorhydrat erhält man am besten durch Zufügen von alkoholischer Salzsäure zu der absolut-alkoholischen Lösung des Cocains, wobei es sich direkt abscheidet. Im heissem Alkohol gelöst, krystallisiert es beim Erkalten in schönen glashellen rhombenförmigen Tafeln aus, die durch Abstumpfung der spitzen Ecken manchmal sechseckig werden und vereinzelt Zwillingsbildung zeigen. Es ist in Wasser leicht, nicht löslich in Aether und schmilzt bei 205° unter Zersetzung (Schmp. des d-Cocainchlorhydrats 205°, des l-Cocainchlorhydrats 186°).

Kaliumnitrat ruft in der wässerigen Lösung des Chlorhydrats einen dichten, schwerlöslichen Niederschlag des Nitrats in Form von kleinen flimmernden Kryställchen hervor, welche sich unter dem Mikroskop als langgestreckte, schmale Täfelchen mit grösstenteils undeutlich ausgebildeten, selten stumpf zugespitzten Endigungen erwiesen. Das r-Cocain ähnelt also auch hierin mehr dem d-Cocain, das ebenfalls ein schwerlösliches Nitrat bildet, während das l-Cocainnitrat im Gegensatz dazu leicht löslich ist.

Anhang.

Zur Kenntnis der Ecgoninsäure.

Bei der Oxydation von Tropin zu Tropinsäure nach der Merling-schen Darstellungsweise erhielt ich in ziemlicher Menge (16—17 % des angewandten Tropins) die von Liebermann[1]) entdeckte Ecgoninsäure als Nebenprodukt. Sie setzte sich in Form von harten, körnigen, zu warzigen Aggregaten vereinigten Krystallen in der stark eingeengten, von Tropinsäure befreiten alkoholischen Lauge, welche in geschlossenem Gefäss in der Kälte aufgestellt worden war, nach einigen Tagen am Boden des Gefässes ab. Die von Liebermann bei dieser Gelegenheit erwähnten, vor und bei der Abscheidung der Säure auftretenden Schmieren wurden nicht beobachtet.

Da Liebermann nur wenig von dieser Ecgoninsäure aus Tropin unter Händen gehabt hat und es deshalb unentschieden liess, ob diese Säure, die einen niedrigeren Schmelzpunkt aufwies als die aus l- und d-Ecgonin erhaltene, die Polarisationsebene des Lichtes nach links drehende Ecgoninsäure, von letzterer thatsächlich verschieden sei, oder ob der Schmelzpunkt nur durch eine Verunreinigung herabgedrückt war, und ausserdem die von ihm damals mit Vorbehalt diskutierte Formel mit den neueren Anschauungen nicht mehr vereinbar ist, habe ich die Säure weiter untersucht und mit der mir von Herrn Dr. Willstätter freundlichst zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellten, durch Oxydation von Ecgonin erhaltenen Ecgoninsäure verglichen.

Dabei habe ich konstatiert, dass beide Säuren allerdings Uebereinstimmung in ihrem ganzen Charakter und Verhalten zeigen, dagegen in reinstem Zustand Unterschiede bezüglich des Schmelzpunktes und der Krystallform aufweisen, wie sie häufiger zwischen optisch

1) Ber. 23, 2518 und Ber. 24, 607.

aktiven Substanzen und den racemischen Modifikationen beobachtet wurden. Das Oxydationsprodukt aus Tropin ist demnach aufzufassen als die racemische Form der Ecgoninsäure.

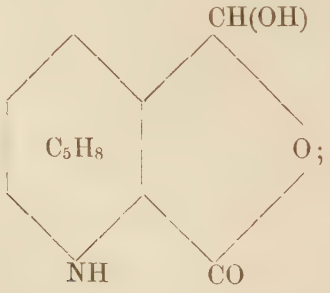
Was die Konstitution betrifft, so hatte Liebermann die Vermutung ausgesprochen, dass die Ecgoninsäure eine sekundäre Imidogruppe enthalte und eine der Opiansäure analog zusammengesetzte Aldehydcarbonsäure sei, resp. deren tautomere Form. Er glaubte nämlich auch durch Oxydation einer geringen Menge, dazu nicht vollkommen reinen Tropigenins Ecgoninsäure vom Schmp. 117° bekommen zu haben, was schon deshalb unwahrscheinlich ist, weil in diesem Falle die niedrigerschmelzende racemische Säure hätte entstehen müssen.

Die stark sauere Natur der Ecgoninsäure und der neutrale Charakter ihres Esters, der weder mit Phenylhydrazin noch mit Jodmethyl reagiert, sowie dessen hoher Siedepunkt deuten dagegen darauf hin, dass ein cyclisches Amid vorliegt.

Herr Professor Dr. J. Herzig in Wien hatte die Güte, beide Ecgoninsäuren mittels der von ihm und H. Meyer ausgearbeiteten Methode[1]) auf das Vorhandensein einer Methylgruppe hin zu untersuchen, wofür ihm auch an dieser Stelle nochmals der verbindlichste Dank ausgesprochen sei. Er wies in der That nach, dass beide Säuren je eine Methylgruppe am Stickstoff enthalten.

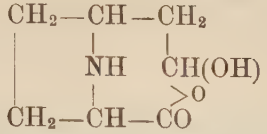
Es ist daher der Ecgoninsäure aller Wahrscheinlichkeit nach untenstehende Formel einer N-Methylpyrrolidon-α-essigsäure zu geben, eines Homologen der Pyrrolidoncarbonsäure, welche Haitinger[2]), Anderlini[3]) und Wolff[4]) untersucht haben.

Ecgoninsäure nach Liebermann:

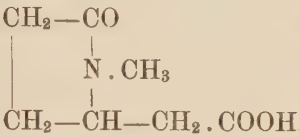


1) Herzig und Meyer, Monatsh. f. Chem. 15, 613 u. 16, 599.
2) Monath. f. Chem. 3, 228.
3) Gazz. chim. 19, 99.
4) Ann. d. Chem. 260, 124.

resp., der jetzigen Anschauung über Tropin entsprechend:



Wahrscheinliche Formel:



A) Ecgoninsäure aus Tropin: r-Ecgoninsäure.

Der Schmelzpunkt der durch Kochen mit Tierkohle gereinigten und mehrmals umkrystallisierten aus Tropin gewonnenen Ecgoninsäure wurde bei 93—95° gefunden, während Liebermann 90° angibt.

Sie ist in der Kälte in Aceton und Chloroform leicht, in Essigaether ziemlich schwer, sehr schwer in Benzol, in allen diesen Agentien relativ leichter in der Hitze löslich. In siedendem Benzol schmilzt sie bereits zu einem an der Glaswand festhaftenden farblosen Öl, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt.

Aus letzterem Lösungsmittel, sowie aus Essigaether krystallisiert sie schon nach wenigen Minuten sehr schön in zu warzenförmigen Strahlenbüscheln vereinigten Nadeln wieder aus. Bei sehr langsamem Auskrystallisieren aus verdünnterer essigaetherischer Lösung kommt sie in farblosen, sechsseitigen Blättchen heraus.

Analyse: 0,2528 g Subst. gaben 0,4957 g CO_2 und 0,1617 g H_2O.

Ber. für $C_7H_{11}NO_3$: 53,45 % C, 7,07 % H.

Gef.: 53,48 „ „ 7,11 „ „

Bestimmung der Basicität und Versuch der Spaltung.

Bei der Titration wurden für 0,2677 g Säure zur Neutralisierung gebraucht (Indicator: Phenolphtalein): 17,00 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH.

Ber. für $C_6H_{10}NO.COOH$: 17,05 ccm „

Die Säure ist demach ein basisch.

Nun wurden 51 ccm $^1/_{10}$ Normalalkali im Überschuss zugegeben, einige Stunden am Rückflusskühler gekocht und mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure zurücktitriert: Gebraucht 52,2 ccm.

Methylbestimmung, mitgeteilt von Hrn. Prof. Herzig:
0,1826 g Subst. gaben 0,2638 g AgJ.
Ber. für $(C_6H_8O_3)$ N . CH_3: 9,55 % CH_3.
Gef.: 9,18 „ „ .

B) Ecgoninsäure aus Ecgonin: l-Ecgoninsäure.

Der Schmelzpunkt der mehrfach umkrystallisierten aus optisch aktivem Ecgonin dargestellten Ecgoninsäure liegt, wie auch Liebermann angibt, bei 117—118°.

Ihre Löslichkeitsverhältnisse sind ziemlich die gleichen wie bei der r-Ecgoninsäure.

Sie kommt aus Benzol beim Erkalten in sehr charakteristischen, bis zu 4 cm langen, federförmigen Krystallen heraus. Aus Essigaether krystallisiert sie in kleinen farblosen derben Prismen von undeutlicher Krystallform aus.

Methylbestimmung, mitgeteilt von Hrn. Prof. Herzig:
0,2449 g Subst. gaben 0,3294 g AgJ.
Ber. für $(C_6H_8O_3)$ N . CH_3: 9,55 % CH_3.
Gef.: 8,58 „ „

l-Ecgoninsäuremethylester.

Der durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die methylalkoholische Lösung der Säure dargestellte und ebenso wie Tropinsäureester isolierte l-Ecgoninsäuremethylester ist ein schwach gelb gefärbtes Öl, das sich im Vacuum destillieren lässt.

In Wasser ist er leicht löslich (die ganz schwach sauere Reaktion der wässerigen Lösung ist wohl nur auf eine Verunreinigung durch etwas Nachlauf zurückzuführen, der stark sauer reagierte).

Mit Phenylhydrazin reagiert er nicht. Mit Pikrinsäure gibt er keine Fällung, ebensowenig mit Jodmethyl und Platinchlorid. Dagegen bildet er mit Goldchlorid ein krystallinisches Doppelsalz. Kaliumpermanganat wird von ihm nach kurzer Zeit entfärbt.

Analyse:
I. 0,2868 g Subst. gaben 0,5850 g CO_2 und 0,1991 g H_2O.
II. 0,1067 „ „ „ 0,2184 „ „ „ 0,0759 „ „
Ber. für $C_8H_{13}NO_3$: 56,08 % C, 7,67 % H.
Gef.: I. 55,63 „ „ 7,71 „ „
II. 55,82 „ „ 7,90 „ „

1 g Ester durch Kochen mit 30 g Wasser und 10 g Baryt verseift, lieferte wieder Ecgoninsäure vom Schmp. (roh) 113—114°.

Vergleichende Tabelle der l-, d- und r-Ecgoninreihe, sowie der ψ-Tropin-O-Carbonsäure und ihrer Derivate.

	l-Ecgonin	d-Ecgonin	r-Ecgonin	ψ-Tropin-O-Carbonsäure
Ecgonin (resp. O-Carbonsäure)	[1]) Schmp. 198° unter Zersetzung.	[9]) Schmp. 257° (264°) unter Zersetzung.	[18]) Schmp. 251° unter Zersetzung.	[27]) Schmp. 201 bis 202° unter Zersetzung.
	Krystallwasser: 1 Mol., welches es erst bei 120 bis 130° verliert.	Kein Krystallwasser.	Kein Krystallwasser.	Krystallwasser: 3 Mol., die schon im Vakuum über Schwefelsäure entweichen. Nimmt entwässert an der Luft rasch wieder Wasser auf.
	Monokline, hemimorphe Prismen.	Aus Sprit: gedrungene Prismen. Aus absol. Alkohol: tafelförmige Krystalle. Monoklin sphenoidisch.	Luftbeständige rhombenförmige Krystalle. Monoklin.	Sechsseitige Tafeln. Monoklin, prismatisch.
Chlorhydrat	[2]) In absol. Alkohol sehr wenig löslich.	[10]) In absol. Alkohol sehr schwer löslich.	[19]) In absol. Alkohol ziemlich leicht löslich.	[28]) In absol. Alkohol schwer löslich.
	Rhombenförmige Tafeln mit schiefen Seitenflächen. Triklin.	Aus absol. Alkohol: langgestreckte Prismen. Aus Wasser: flächenreiche, monokline, hemimorphe Krystalle.	Aus Weingeist: vier-, resp. sechsseitige Tafeln oder langgestreckte rhombische Prismen. Aus absol. Alkohol: feine, weiche, büschelförmig angeordnete Nadeln.	Aus Alkohol: rhombenförmige Tafeln. Aus Wasser oder Alkohol: derbe, monokline Krystalle oder zu Büscheln vereinigte Prismen.

	l-Ecgonin	d-Ecgonin	r-Ecgonin	ψ-Tropin-O-Carbonsäure
Chlorhydrat	Wasserfrei.	Krystallwasser: aus wasserhaltigem Alkohol wasserfrei, aus Wasser $^1/_2$ Mol., welches es schon über Schwefelsäure verliert.	Krystallwasser: aus absol. Alkohol $^1/_2$ Mol., aus wasserhaltigem Alkohol 1 Mol., welche es bei 120 bis 125° verliert.	Kein Krystallwasser, oder $^1/_2$, bezw. 1 oder 2 Mol., die es bei 120—130° verliert.
	Schmp. 246°	Schmp. 233 bis 234° (236°).	Schmp. (wasserfrei) 193—194° unter Zersetzung (wasserhaltig 149°).	Schmp. 239° unter Zersetzung.
Aurat	[3]) Aus absol. Alkohol: goldgelbe, reguläre Würfel. Aus Weingeist: monokline Prismen.	[11]) Citronengelbe Nadeln oder rechteckig begrenzte Blättchen.	[20]) Spiessige, zu Büscheln vereinte, gelbe Nadeln.	[29]) Feine, zu kugeligen Büscheln vereinigte, gelbe Nadeln.
	Krystallwasser: 2 Mol.	Kein Krystallwasser.	Kein Krystallwasser.	Kein Krystallwasser.
	Schmp. (wasserfrei) 202° (wasserhaltig 71°).	Schmp. 220° unter Zersetzung.	Schmp. 213° unter Zersetzung.	Schmp. 174 bis 176° unter Zersetzung.
Methylester	[4]) Flüssig. Sp. $177°_{15}$.	[12]) Krystallinisch. Schmp. 115°. Langgestreckte prismatische Krystalle (wahrscheinlich monoklin).	[21]) Krystallinisch. Schmp. 125 bis 126°. Spiessige zu Büscheln vereinigte Krystalle.	(Nicht esterificierbar. Gibt beim Behandeln mit Alkohol und Chlorwasserstoffsäure ψ-Tropin).
Methylesterjodmethylat		[13]) Farblose Nadeln. Schmp. 165°.	[22]) Farblose, derbe Nadeln. Schmp. 182 bis 182,5°.	
	Geben beim Kochen mit Alkalien Cycloheptatriencarbonsäure vom Schmp. 55°.			

	l-Ecgonin	d-Ecgonin	r-Ecgonin
Cocain	[5]) Vier- bis sechsseitige Prismen. Monoklin, hemimorph. Schmp. 98°.	[14]) Strahlige, harte, prismatische Krystalle. Schmp. 43—45° (46—47°).	[23]) Sechsseitige Blättchen. Monoklin sphenoidisch. Schmp. 80°.
Cocainchlorhydrat	[6]) Kurze, lineal-förmige, am Ende gerade abgestumpfte Prismen oder breite Tafeln ohne Endigungen (wahrscheinlich rhombisch). Schmp. 186°.	[15]) Nadeln oder Säulen, resp. grosse, nach einer Richtung langgezogene Blätter mit undeutlichen Endigungen. Schmp. 205°.	[24]) Rhomben-förmige (z. T. sechsseitige) Blättchen. Schmp. 205°.
Cocain-Aurat	[7]) Schmp. 198°.	[16]) Gelbe Nadeln. Schmp. (148°) 149°.	[25]) Gelbe verästelte Nadeln. Schmp. 165°.
Cocainnitrat	[8]) Leichtlöslich.	[17]) Schwerlöslich.	[26]) Schwerlöslich.

1—3 und 5—8) Lossen, Ann. 133, 351. 2) s. auch Hesse, Ann. 271, 180. 2 und 3) s. auch Einhorn, Ber. 21, 3036. 4) Einhorn und Willstätter, Ber. 27, 1523. 6 und 7) s. auch Hesse, Ann. 276, 342. 9—12, 14 und 15) Einhorn und Marquardt, Ber. 23, 468 und 979. 9—11, 14 und 15) s. auch Liebermann und Giesel, Ber. 23, 508 und 926. 10) s. auch S. 48 dieser Arbeit. 13) Einhorn und Friedländer, Ber. 26, 1483. 16 und 17) Liebermann und Giesel, Ber. 23, 508. 16) s. auch Einhorn und Marquardt, Ber. 23, 982. 18—29) Seitenzahlen dieser Arbeit. 18) S. 50. 19) S. 47. 20) S. 49. 21) S. 50. 22) S. 51. 23) S. 52. 24—26) S. 54. 27) S. 44. 28) S. 42. 29) S. 43.

Krystallmessungen.

(Ausgeführt im mineralogischen Institut des Hrn. Prof. v. Groth).

I.

ψ-Tropin-O-Carbonsäure, $C_9H_{15}NO_3 + 3H_2O$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Monoklin, prismatisch.

$a : b : c = 2{,}3031 : 1 : 0{,}6771.$

$\beta = 99^0\ 36'.$

Beobachtete Flächen: m = [110], a = [100], c = [001], o = [$\bar{1}11$].

Die Krystalle waren vorwiegend tafelig nach (100) ausgebildet; a war häufig gerundet und zeigte Wachstumsschichten parallel m und o. Die Flächen von c und o waren durchwegs klein und gaben schlechte Reflexe.

Winkeltabelle:	Beobachtet:	Berechnet:
$m : m = (110) : (1\bar{1}0) =$	$\times 132^0\ 28'.$	—
$c : a = (001) : (100) =$	$\times 80^0\ 24'.$	—
$a : o = (100) : (\bar{1}11) =$	$\times 96^0\ 18'.$	—
$c : m = (001) : (110) =$	$86^0\ 17'.$	$86^0\ 9'.$
$o : m = (\bar{1}11) : (\bar{1}10) =$	$55^0\ 42'.$	$56^0\ 23'.$
$c : o = (001) : (\bar{1}11) =$	$37^0\ 58'.$	$37^0\ 28'.$
$o : o = (\bar{1}11) : (\bar{1}\bar{1}1) =$	ca. $70^0.$	$67^0\ 50'.$

Spaltbarkeit ist parallel [100] vollkommen, parallel [001] deutlich.

Ebene der optischen Axen [010]; auf a tritt eine Axe in einem scheinbaren Winkel von ca. 13^0 zur Normalen von a nach oben aus.

II.

ψ-Tropin-O-Carbonsäure-Chlorhydrat, $C_9H_{15}NO_3 . HCl$.

(Gemessen von Herrn P. v. Sustschinzky.)

Monoklin domatisch.

$a : b : c = 1{,}17538 : 1 : 0{,}65962.$

$\beta = 130^0\ 43'.$

Beobachtete Formen: $m = [110]$, $m' = [\bar{1}10]$, $c = [001]$, $c' = [00\bar{1}]$, $x = [21\bar{1}]$, $x' = [\bar{2}11]$, $\xi = [\bar{2}1\bar{1}]$, $b = [010]$, $o = [\bar{1}11]$.

Die Krystalle sind prismatisch und meist nach der c-Axe etwas verlängert; einige besonders grosse zeigten die einem spitzen Rhomboeder ähnliche Kombination der gleich gross ausgebildeten Formen von [110], [$\bar{1}$10], [001], [00$\bar{1}$]. Die Zugehörigkeit zur domatischen Klasse geht aus der Ausbildung der Krystalle, sowie aus der Verteilung von matten und glänzenden Flächen hervor: am einen Ende c und x', am anderen x und ξ; m und c, x und ξ immer matt und schlecht reflektierend, x' dagegen glänzend.

Winkeltabelle:	Beobachtet:	Berechnet:
$(\bar{1}10) : (\bar{1}\bar{1}0) =$	$\times 83^0\ 9^1/_2'$.	—
$(\bar{1}11) : (\bar{1}\bar{1}1) =$	$\times 66^0\ 26^1/_2'$.	—
$(\bar{1}11) : (\bar{1}10) =$	$\times 73^0\ 9'$.	—
$(\bar{2}11) : (\bar{2}\bar{1}1) =$	$58^0\ 25'$.	$58^0\ 36'$.
$(\bar{2}11) : (\bar{1}10) =$	$47^0\ 56'$.	$47^0\ 54'$.
$(001) : (\bar{1}11) =$	$45^0\ 53^1/_2'$.	$46^0\ 0'$.
$(001) : (\bar{2}11) =$	—	$75^0\ 1'$.

Spaltbarkeit nach der Symmetrieebene vollkommen.

Aetzversuche ergaben auch die Zugehörigkeit zur domatischen Klasse; auf den Prismenflächen liegen die Aetzfiguren symmetrisch zu (010), auf (010) dagegen sind sie oben und unten verschieden.

Ebene der optischen Axen senkrecht zur Symmetrieebene. Die b-Axe ist die zweite Bisectrix. Die erste liegt im spitzen Winkel β und schliesst mit der vertikalen c-Axe einen Winkel von ca. 10^0 ein.

Der stumpfe Winkel der optischen Axen für Na-Licht ist $106^0\ 12'$ (gemessen auf einer Spaltungsfläche in α-Monobromnaphtalin).

III.

r-Ecgonin, $C_9H_{15}NO_3$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Monoklin.

Die aus wässerigem Alkohol stammenden Krystalle bestanden in etwa mm-grossen, 4seitigen Prismen mit Andeutungen von schiefen Endflächen. Infolge der rauhen korrodierten Oberfläche der Kry-

ställchen war eine genaue Messung unmöglich; das System konnte auf optischem Wege sicher als monoklin bestimmt werden.

$$a : b = \text{ca. } 1{,}3 : 1.$$

Beobachtete Flächen: $m = [110]$, $a = [100]$, $c = [001]$. Ferner schienen Andeutungen eines Klinodomas, vielleicht [011], vorhanden zu sein.

Gemessene Winkel:

$$m : m = (110) : (1\bar{1}0) = 104^0\,48'.$$
$$c : a = (001) : (100) = 80^0 \text{ approximativ.}$$

Ebene der optischen Axen ist (010). Auf den gerundeten Endflächen konnte der Austritt einer Axe beobachtet werden.

IV.

r - Ecgonin - Chlorhydrat, $C_9H_{15}NO_3 + H_2O$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Rhombisch.

Die Krystalle waren aus verdünntem Alkohol krystallisiert.

$$a : b : c = 0{,}8501 : 1 : 0{,}27 \text{ approximativ.}$$

Die Krystalle bestanden aus etwa 1 cm langen, sehr dünnen Prismen, welche an dem einen Ende ziemlich stumpfe Pyramidenflächen zeigten, während das andere Ende in eine ausserordentlich feine Spitze auslief. Einige Krystalle zeigten statt der stumpfen Pyramide eine spitzere, welche aber nur matte Flächen hatte und daher nicht gemessen werden konnte.

Beobachtete Flächen: $b = (010)$, $m = (110)$, $o = (111)$, $a = (100)$.

Von den Pyramidenflächen war immer ein Paar gross ausgebildet, (111) und $(\bar{1}11)$; die entsprechenden linken Flächen waren zu klein, als dass sie hätten gemessen werden können. Die matten Pyramidenflächen, deren Polwinkel unter dem Mikroskop gemessen wurde, dürften einer Pyramide mit doppelter c-Axe angehören.

Winkeltabelle:	Beobachtet:	Berechnet:
$m : m = (110) : (1\bar{1}0) =$	$\times 80^0\,44'$.	—
$m : o = (110) : (111) =$	$\times 67^0\,23'$.	—
$o : o = (111) : (\bar{1}11) =$	$29^0\,55'$.	$28^0\,50'$.

Spaltbarkeit war nicht zu erkennen.

Die Auslöschungsschiefe ist parallel der Prismenkante.

V.

r-Cocain, $C_{17}H_{21}NO_4$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Monoklin sphenoidisch.

$$a : b = 1{,}4454 : 1.$$

$$\beta = 119^0\ 44'.$$

Die etwa 3 mm im Durchmesser zählenden Krystalle waren aus Ligroin krystallisiert und zeigten alle den nämlichen Habitus.

Beobachtete Flächen: c = [001], a = [100], m = [110].

Die Flächen von c und a waren durchwegs glänzend; die von m immer matt und schlecht reflektierend.

Winkeltabelle:	Beobachtet:	Berechnet:
$a : c = (100) : (001) =$	$\times 60^0\ 16'$.	—
$m : m = (1\bar{1}0) : (110) =$	$\times 103^0\ 00'$.	—
$c : m = (001) : (110) =$	$72^0\ 6'$.	$72^0\ 1'$.

Eine deutliche Spaltbarkeit war nicht vorhanden.

Ebene der optischen Axen ist [010]. Auf (001) tritt eine Mittellinie unter einem scheinbaren Winkel von ca. 14° mit der Normale von c nach hinten hin aus.

Dass das r-Cocain der monoklin sphenoidischen Klasse angehört, bewiesen die Aetzfiguren, welche auf a unsymmetrisch zu [010] waren.

VI.

d-Ecgonin,[1]) $C_9H_{15}NO_3$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Monoklin sphenoidisch.

Die wasserhellen glänzenden Krystalle waren aus verdünntem Alkohol krystallisiert, meist zu Krusten verwachsen. Eine Anzahl kleiner loser Krystalle zeigte einen auffallend oktaederähnlichen Typus. Die übrigen hatten keinen charakteristischen Habitus oder Ausbildung nach bestimmten Zonen. Da der Körper sehr hygroskopisch ist, so waren die Flächen durchwegs sehr schlecht und gerundet, weshalb auch die Uebereinstimmung zwischen beobachteten und berechneten Werten eine sehr schlechte ist.

---

1) Vorläufige Messung von Arzruni s. Ber. 23, 471.

$$a : b : c := 0{,}499 : 1 : 0{,}375.$$
$$\beta = 99^{\circ}\,23'.$$

Beobachtete Flächen:

$a = [100]$, $c = [001]$, $m = [110]$, $s = [011]$;
$q = [\bar{5}.\,20.\,4]$ (?), $o = [\bar{2}.\,\bar{4}.\,1]$ (?).

Die letztgenannten Formen hatten so schlechte Flächen, dass deren Existenz als sehr problematisch betrachtet werden muss.

Winkeltabelle:		Beobachtet:	Berechnet:
c : a = (001)	: (100)	= ×80° 37′.	—
a : m = (100)	: (110)	= ×26° 13′.	—
s : c = (011)	: (001)	= ×20° 20′.	—
c : m = (001)	: (110)	= 80° 40′.	80° 35′.
a : s = (100)	: (011)	= 81° 48′.	81° 12′.
c : q = (001)	: ($\bar{5}$. 20. 4)	= 65° —.	68° 14′.
q : b = ($\bar{5}$. 20. 4)	: (010)	= 38° —.	33° 52′.

Spaltbarkeit deutlich parallel (010).

Ebene der optischen Axen ist senkrecht (010). Die erste Mittellinie ist die Symmetrieaxe und halbiert fast genau den spitzen Winkel β.

VII.

d-Ecgonin-Chlorhydrat,[1]) $C_9H_{15}NO_3.HCl + {}^1/_2H_2O$.

(Gemessen von Herrn Steinmetz.)

Monoklin sphenoidisch.

$$a : b : c = 1{,}5955 : 1 : 1{,}2247.$$
$$\beta = 110^{\circ}\,57'.$$

Die bis zu 8 mm grossen Krystalle zeigten vorwiegende Ausbildung der Zone parallel der b-Axe.

Beobachtete Formen: $c = [001]$, $a = [100]$, $m = (110)$, $x = [121]$, $\xi = [\bar{1}21]$, $q = [0\bar{1}2]$, $r = [101]$, $\rho = [\bar{1}01]$ als Spaltungsfläche.

Die Flächen von c und a waren häufig gehöhlt; die von x und ξ meist ziemlich rauh; r trat nur als ganz schmale Abstumpfung zwischen a und c auf, ρ nur als Spaltungsfläche.

---

1) Vorläufige Messung von Arzruni s. Ber. 23, 470.

Winkeltabelle:	Beobachtet:	Berechnet:
$a : c = (100) : (001) =$	$\times 69^0\ 3'$.	—
$m : m = (110) : (1\bar{1}0) =$	$\times 112^0\ 36'$.	—
$a : x = (100) : (121) =$	$65^0\ 35'$.	$65^0\ 32'$.
$c : x = (001) : (121) =$	$\times 62^0\ 2'$.	—
$c : \xi = (001) : (\bar{1}21) =$	$72^0\ 30'$.	$72^0\ 10'$.
$a : r = (100) : (101) =$	$44^0\ 58'$.	$44^0\ 38'$.
$c : q = (001) : (0\bar{1}2) =$	$48^0\ 50'$.	$48^0\ 26'$.
$a : \rho = (100) : (10\bar{1}) =$	$66^0\ 15'$.	$66^0\ 16'$.

Spaltbarkeit ist parallel [100] und [$10\bar{1}$] vollkommen.

Ebene der optischen Axen ist (010). Die eine Axe tritt auf a unter einem scheinbaren Winkel von ca. 21° nach oben, die andere auf der Spaltungsfläche ρ unter einem scheinbaren Winkel von ca. 44° nach vorne aus.